

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ**



**II Науково-практична internet-конференція
з міжнародною участю**

**«МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І
ХВОРОБ ТА ЇХНЯ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ»**

**21 ЛИСТОПАДА 2019
ХАРКІВ-Україна**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT PATHOLOGICAL PHISIOLOGY**



**II scientific and practical
Internet Conference with international participation**

**«MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF PATHOLOGICAL
PROCESSES AND THEIR PHARMACOLOGICAL
CORRECTION»**

**NOVEMBER 21, 2019
KHARKIV – Ukraine**

УДК 615.1: 616 (043.2)

Редакційна колегія: Заслужений діяч науки і техніки України, проф. Котвіцька А. А., проф. Загайко А. Л., проф. Кононенко Н. М.

Укладачі: проф. Березнякова А. І., доц. Рибак В. А., доц. Гнатюк В. В., доц. Чікіткіна В. В., доц. Деркач Н. В., доц. Шевцов І. І., доц. Миронченко С. І., ас. Остапець М. О., Волохов І. В., ас. Мінухін А. С.

Регістраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 446 від 11.09.2018 р.

Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція : тези доповідей II Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (21 листопада 2019 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2019. – 394 с.

Збірник містить матеріали II Науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю: «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція». В матеріалах Конференції розглянуто сучасні проблеми патофізіології: молекулярна та клітинна патофізіологія; роль генетичних факторів у патогенезі захворювань; механізми розвитку патологічних процесів і хвороб; вікова патофізіологія; клінічна патофізіологія; питання викладання патофізіології; фармакологічна корекція патологічних процесів, доклінічні дослідження; лабораторна діагностика; проблеми та перспективи створення лікарських препаратів різної спрямованості дії (лікувально-косметичних, гомеопатичних, ветеринарних, екстемпоральних); оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів; інформаційні технології і автоматизація наукових досліджень з розробки лікарських засобів; створення нутрицевтичних засобів та виробів медичного призначення; організаційно-економічні аспекти діяльності фармацевтичних підприємств у сучасних умовах; маркетингові дослідження сучасного фармацевтичного ринку; нанотехнології у фармації; сучасна біотехнологія.

Для широкого кола наукових і практичних працівників медицини та фармації.

UDC 615.1: 616 (043.2)

Editorial board: Honored worker of science and technology of Ukraine, prof. A. A. Kotvitska, prof. Zahaiko A.L., prof. Kononenko N. M.

Compilers: prof. Bereznyakova A.I., ass. prof. Rybak V.A., ass. prof. Hnatiuk V.V., ass. prof. Chikitkina V.V., ass. prof. Derkach N.V., ass. prof. Shevtsov I.I., ass. prof. Mironchenko S.I., as. Ostapets M.O., Volokhov I. V., as. Minuhin A.S.

Registration certificate UkrISTEI № 446 dated 11.09.2018.

Mechanisms of development of pathological processes and their pharmacological correction: abstracts of reports and 2nd scientific and practical Internet conference with international participation (November 21, 2019). – Kh.: NUPh, 2019. – 394 p.

Book of Abstracts includes materials of 2nd Scientific and practical Internet Conference with international participation: «Mechanisms of development of pathological processes and their pharmacological correction». The materials of the Conference consider modern problems of pathophysiology: molecular and cellular pathophysiology; the role of genetic factors in the pathogenesis of diseases; mechanisms of development of pathological processes and diseases; age pathophysiology; clinical pathophysiology; teaching of pathophysiology; pharmacological correction of pathological processes, preclinical research; laboratory diagnostics; problems and perspectives for the development of drugs with different mechanism of action (therapeutic cosmetic, homeopathic, veterinary, extemporal); optimization of technological processes for the creation of drugs; information technologies and automation of scientific research on the development of drugs; creation of nutraceutical and medical products; organizational and economic aspects of the activity of pharmaceutical enterprises in modern conditions; marketing researches of the modern pharmaceutical market; nanotechnology in pharmacy; modern biotechnology.

For a wide audience of scientific and practitioners of medicine and pharmacy.

UDC 615.1: 616 (043.2)

© NUPh, 2019

ANTONIV A. A. Features of the nonalcoholic steatohepatitis and chronic kidney disease courses, pathogenetic correction efficiency.....	17
ANTONIV A. A. Large intestine dysbiosis pathogenetic role in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease and chronic kidney disease interaction	Ошибка!
Закладка не определена.	
BASHAR JABBAR ALI AL-SAHLANEE, SHOVKOVA O. V., SENYUK I. V. The influence of extract from the rind of fruit <i>Prunus domestica</i> containing fiber ("Prunofit") on the characteristics of the cholestasis.....	20
DOTSENKO R., ZEMLIANSKYI A., TISHCHENKO I., GLIEBOVA K., OROBCHENKO O. Preclinical studies of glyphosate under the influence of female quails.....	21
HOTSULIAK N. YA., KHORUZHENKO A. I. Paracrine suppressive effect of highly confluent monolayer normal fibroblasts on S6K1-regulated motility of cervical cancer cells <i>in vitro</i>	23
HRYSHCHENKO V. V., ZALYUBOVSKA O. I., TIUPKA T. I., MINAIEVA A. O. Platelet aggregation activity in pregnant women.....	25
KHUDIAKOVA M. The relationship between smoking cessation with electronic cigarettes and mouth ulcers	26
Khudiakova M., Ryabokon Y. The misbalance between pro-inflammatory IL-1 β and anti-inflammatory IL-4 in patients with chronic generalized periodontitis	27
KOVALTSOVA M., NIKOLAYEVA O., SULHDOST I., SIRENKO V., SABEROVA Y. Morphological state of the newborns-rats' pancreases resulting from the overeating of carbohydrates of rats-mothers during pregnancy.....	30
LASSOUED I., MYRONCHENKO S. Structure and role myeloperoxidase for host defense and inflammation	31
MIZEVICH JU. V., SAVYTSKYI I. V., MIASTKIVSKA I. V. Dynamics of endothelial and inducible no-synthase activity in experimental chronic prostatitis	32
OGNEVA L., KOMPANIETS P., LISINA D. Meaning of carbohydrate exchange under loads.....	33
PODGAINA M. V., DYACHKOVA A. R. Regulatory aspects of returning of medicines to the pharmacies.....	34
PODGAINA M. V., ERINA N. Development of HTA system and its regulative bodies.....	35
PODGAINA M. V., SKRIL A. Comparators in HTA guidelines	36
PODKOLZINA M. V., KURYLENKO YU. YE. Research of non-pharmaceutical arterial pressure correction methods and the prevention of hypertension	37
POPOVA T. M., GORBACH T. V. Smoking and dysfunction of endothelial cells.....	40
SEVERINA H. I., EL KAYAL W. M., GEORGIYANTS V. A. The algorithm of virtual screening and prediction of the promising anticonvulsants' mechanism of action.....	41

SHAKINA L. O., MALOSHTAN L. M., YATSENKO E. YU. Toxicological study of the dry extract from the <i>Ken's Flame Dahlia</i> herbs on the <i>in vitro</i> model of rat red bone marrow cells.....	43
SIRMAN YA. V., SAVYTSKYI I. V. Markers of function status of vessels endothelium in experimental diabetic retinopathy	44
SLEIMAN FIDA, MYRONCHENKO S. Allergen-specific immunotherapy: immunological mechanisms	46
TIMCHENKO Y. V, MOROZ V. A. Clinical-pharmaceutical efficacy of the combined use of ceftriaxone and clindamycin in the treatment of chronic inflammatory processes in gynecology	47
TODIRAS S., VISNEVSCHI A. Histological changes in experimental hemorrhagic shock after treatment with raviten	48
VERKHOVODOVA Y. V. Evaluation of the antimicrobial activity of Common Sage extracts on infectious colitis model in white rats	49
VISNEVSCHI A., TODIRAS S. Cell injury markers during experimental hemorahic shock after treatment with raviten	50
ZHULAI T., SHEBEKO S., HLADKYKH D., ZIMIN S. A new nasal spray efficacy in experimental rhinosinusitis: histomorphological study	51
ZOABI TAMER, MYRONCHENKO S. The role of mold fungi <i>Alternaria alternata</i> in the development of allergies	52
АБРАМОВА М. Ю. Ожирение как фактор риска развития преэклампсии.....	54
АБРАМОВА Т. В., ІВАНЕНКО Т. В., МЕЛЬНІКОВА О. В. Експресія білків апоптозу в ендокриноцитах підшлункової залози у щурів зі стрептозотоцин-індукованим діабетом за умов нормального та підвищеного артеріального тиску.....	56
АВРАМЕНКО А. О. ППП-манія – загроза майбутньому української нації	58
АЗАРОВА Ю. Э., КЛЁСОВА Е. Ю., КОНОПЛЯ А. И., ПОЛОНИКОВ А. В. Механизмы участия белка 2 связывающего мРНК инсулиноподобного фактора роста 2 (<i>IGF2BP2</i>) в развитии сахарного диабета 2 типа.....	60
АЗЗА ЮСРА, ДЕРКАЧ Н. В. Профилактика болезни Альцгеймера	62
АЙДАРОВА В. С. Спонтанно гипертензивные крысы как модель дисциркуляторной энцефалопатии и прогрессирующего старения мозга.....	64
АКИМОВ О. Е. Роль полового признака в развитии оксидативного стресса в слизистой оболочке желудка крыс при хронической нитратно-фторидной интоксикации	66
БАБЧЕВА В. В., ВАСИЛЕНКО М. І., ПОРТНИЧЕНКО А. Г. Відмінності цитопротекції при гіпоксичному прекодиціюванні у щурів Вістар та SHR.....	68
БАБКІНА О. П., УШКО Я. А., КАСИМОВА К. В. Динаміка гістологічних змін органів черевної порожнини та заочеревинного простору при механічній травмі	69
БАРИНОВ Э. Ф., СОХИНА В. А., ФАБЕР Т. И. Молекулярные механизмы прогрессирования дисциркуляторной энцефалопатии у больных сахарным диабетом 2 типа	71
БЕЛЯЕВА Т. М. Изучение взаимосвязи гена филаггрина (rs 4363385) с формированием хронической истинной экземы.....	73

БИКАСОВА В. В., ОРЛОВЕЦЬКА Н. Ф. Бактеріальний кон'юнктивіт як одне з актуальних захворювань сучасності.....	74
БЛАЙ І. М., ЦИС О. В. Роль окиснювального стресу в патогенезі атеросклерозу: сучасний погляд.....	76
БЛАЙ С. І., ДОВБИШ М. А. Пуриновий обмін при уратному нефролітазі коморбідному з метаболічним синдромом.....	77
БІЛЬКО Д. І., РУССУ І. З., БУДАШ Г. В., СВЄЖЕНЦЕВА І. В. Вплив факторів мікрооточення на функціональну активність кровотворних клітин-попередників кісткового мозку хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію у культурі дифузійних камер <i>in vivo</i> та <i>in vitro</i>	78
БОВТ Ю. В., ЗАБРОДІНА Л. П., КОРШНЯК В. О., ПРИВАЛОВА Н. М., СУХОРУКОВ В. В. Формування системних порушень функцій головного мозку у віддаленому періоді вибухової закритої черепно-мозкової травми	79
БОРОХОВИЧ О. Г. Можливі напрямки патогенетичної терапії при лікуванні кастраторефрактерного раку передміхурової залози	81
БРАТЧУК К. В., САФАРГАЛІНА-КОРНІЛОВА Н. А. CAR-T-клітинна терапія.....	82
БРИК Р. П. Ентеральна оксигенація в інтенсивній терапії пошкодження печінки і кишечника у хворих з діабетичним кетоацидозом.....	84
БУРЧАК О. О., КОЗІЙ А. А. Ефективність CAR-T терапії в лікуванні лейкемій.....	86
БУТКО Я. О., ДЕРИМЕДВІДЬ Л. В. Системні ретиноїди як потенційний мутагенний чинник	88
БУТОВ Д. О., БУТОВА Т. С. Технологія лікування туберкульозу.....	89
БУТОВА Т. С., ВОРОБІЙОВ Є. О. Генетичні основи розвитку хронічного обструктивного захворювання легень.....	91
ВАНТЮХ Н. В., ЛЕМКО О. І. Показники клітинного імунітету як маркери ендотеліальної дисфункції у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень	92
ВЄТРОВА К. В., ЗУПАНЕЦЬ І. А., САХАРОВА Т. С. Дослідження імунотропних властивостей комбінації похідних глюкозаміну з кверцетинном на тлі токсичної дії циклофосфаміду (експериментальне дослідження)	94
ВИСМОНТ А. Ф., ПИСАРИК Д. М., ВИСМОНТ Ф. І. О значимости активности аргиназы печени и уровня валина в крови для выживаемости крыс в условиях перегревания	95
ВИСОЦЬКА А. І., ЯКОВЛЄВА Л. В., ТКАЧОВА О. В. Результати формального VEN аналізу фармакотерапії пацієнтів з Ко-інфекцією ВІЛ/ТБ... 97	
ВОЛКОГОН А. Д. Дослідження зв'язку rs3200401-поліморфізму гена <i>MALAT1</i> із розвитком метастазів у хворих із раком сечового міхура.....	98
ГАБОР М. Л., ЛЕМКО О. І, РЕШЕТАР Д. В. Оптимізація оцінки оксидантного стресу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень	99
ГАЙСАК М. О., МОЛНАР К. П., ЧАЙКОВСЬКА Т. В. Особливості зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у хворих похилого віку	101

ГАЛА Л. О. Організаційно-економічні засади функціонування медичного та фармацевтичного мікростраховання	102
ГАЛУЗІНСЬКА Л. В., МАЛОШТАН А. В. Дослідження зміни деяких показників гормонального метаболізму у хворих на псоріаз	104
ГАРМАТІНА О. Ю., ПОРТНИЧЕНКО А. Г., ВОЗНЕСЕНСЬКА Т. Ю. Участь аполіпопротеїна Е в ушкодженні ДНК нейронів головного мозку мишей при моделюванні хронічної церебральної гіперперфузії	105
ГАРМАШ О. В. Залежність морфофункціонального стану привушних слинних залоз тримісячних щурів, народжених макросомами від їх індексу маси тіла при народженні	107
ГЕЙКО В. В., ЛЕВІЧЕВА Н. О., БЕРЧЕНКО О. Г., СОКОЛІК В. В. Вплив інтраназального введення ліпосомальної форми miR-101 на структурно-функціональну організацію циклу неспання-сон за умов моделювання хвороби Альцгеймера у щурів	110
ГИТМАН Т. А., ВИНОГРАДОВ А. В. Значение мутаций протоонкогена KRAS в канцерогенезе	112
ГЛАДКИХ Ф. В., КУЛІНІЧ Г. В. Проблема індукції синдрому інсулінорезистентності тиреотропін-супресивною терапією після радикального лікування раку щитоподібної залози	114
ГЛАДЧЕНКО О. М., МАЛОШТАН Л. М., КАРАБЄНKOBA В. Г. Дослідження гострофазових білків при пієлонефриті у хворих різних вікових груп	116
ГНАТЮК В. В. Вплив світлового десинхронозу на клітинну ланку імунітету у щурів з гастральними виразками	117
ГОЛОБОРОДЬКО І. В., ОЛІЙНИК П. О., СУЛХДОСТ І. О. Роль трансплантаційного імунітету в розвитку реакції відторгнення трансплантата	119
ГОЛОВЧЕНКО О. В. К вопросу о роли полиморфизма -382 A>G гена <i>EGF</i> в формировании преэклампсии	121
ГРАДИЛЬ Г. И. Изучение клинико-патоморфологических изменений при тяжелом течении гриппа А(Н1N1) pdm09	123
ГРИШКО Ю. М. Визначення добових змін показників метаболізму у ротовій рідині хворих на компенсований цукровий діабет 2 типу	125
ГРУДНИЦЬКА О. О., МАСЛІЙ Ю. С., ЗАЙЧЕНКО Г. В., РУБАН О. А. Дослідження протизапальної активності нового стоматологічного гелю комбінованого складу	126
ГУБИНА-ВАКУЛИК Г. И., КАСЬЯНОВ Б. В. Роль формирующейся надпочечниковой недостаточности в развитии летального исхода у пациентов с тяжелым течением болезни	127
ГУСЕЙНОВ З. Ф., ЯРМАК Є. І. Можливості використання пробіотичних препаратів у хворих після операцій на органах шлунково-кишкового тракту	129
ГУТНИК В. В., ГОТКОВИЧ Д. А., ЧЕПЕЛЕВ С. Н., ДОСИНА М. О. Изучение в эксперименте <i>in vitro</i> жизнеспособности и пролиферативной активности клеток глиомы С6 крысы при аппликации клонидином	131

ДЕНИСЕНКО С. А., ГОЙДИНА В. С. Окислительный стресс как ключевой этап в запуске повреждающего действия факторов различной этиологии	133
ДЕРИМЕДВИДЬ Л. В., КОРАНГ Л. А., ЦИВУНИН В. В. Актопротекторні властивості dealкоголізованого спиртово-водного екстракту листа лепехи звичайної (<i>Asorus calamus</i>).....	134
ДЕРКАЧ Н. В., КАЗЫМОВА Л. А., КОРОЛЬ В. В. Патогенетические механизмы старения кожи лица.....	135
ДЕРКАЧ Н. В., НАГОРНАЯ Ю. С., КОРОЛЬ В. В. Влияние питания на эмоциональное состояние человека	137
ДЕРКАЧ Н. В., РИБАК В. А. Сучасні методи і засоби активації пізнавальної діяльності студентів під час вивчення дисципліни «Патологічна фізіологія» ..	139
ДЕРКАЧ Н. В., СЫЧОВА Я. А. Биохимические механизмы формирования эмоций	140
ДУГАР С. О., ФИШЕНЗОН И. Ф., САФАРГАЛИНА-КОРНИЛОВА Н. А. Роль генетичних факторів у патогенезі раку шийки матки	142
ДУМИЦЬКА І. В. Механізми розвитку опікового шоку та обґрунтування напрямків медичної допомоги	144
ЕФРЕМОВА О. А. Изучение ассоциации полиморфных локусов rs1805087 гена <i>MTR</i> и rs1801394 гена <i>MTRR</i> с развитием синдрома задержки развития плода.....	146
ЄВТУШЕНКО О. М., ГОЛЯКОВА І. В. Клініко-економічні аспекти застосування статинів у хворих	147
ЄЛІНСЬКА А. М. Поєднаний вплив кверцетину та модуляторів редоксчутливих транскрипційних чинників на механізми ураження пародонта за умов локального та системного введення ліпополісахариду <i>S. typhi</i>	149
ЄРШОВА Л. А., САВИЦЬКИЙ І. В. Роль про- та антиоксидантної системи у розвитку пухлинного процесу.....	151
ЖАБОЄДОВА Н. В., ХОДАКІВСЬКИЙ О. А. Характеристика моделі геморагічного інсульту на прикладі доклінічної оцінки нейропротекторних властивостей Адемолу	153
ЖАДАН Ю. Г., КОВТУН О. В. Вплив дозованого фізичного навантаження на адаптаційні механізми серцево-судинної системи у представників молоді	155
ЖЕГУНОВА Г. П. Вивчення протизапальної активності сполуки 5-бром-N-(2'-карбокси-5'-хлорфеніл)антранілової кислоти на моделі ад'ювантного артриту у щурів	157
ЗАИГРАЕВА А. В., ОРЛОВЕЦКАЯ Н. Ф. Синдром «сухого глаза» – болезнь цивилизации	159
ЗАКОРКО Д. О., ЯКОВЛЄВА Л. В. Аналіз фармацевтичного ринку монокомпонентних гіполіпідемічних лікарських засобів в Україні протягом 2015-2018 років.....	160
ЗЕЛІНСЬКА А. Є., БАГЛАЙ О. Ю., ДЕМЧЕНКО С. А. Нові селективні інгібітори циклооксигенази II серед 4-аміно-N-(4,5,6,7-тетрагідро-3H-азепін-2-іл)-бензенсульфонамідів	161
ЗУБАРЕВА А. С., ВІНОГРАДОВ А. В. Значение мутаций онкогена TET2 в патогенезе гемобластозов.....	162

ЗУПАНЕЦЬ І. А., БЕЗУГЛА Н. П., САХАРОВА Т. С. Шляхи оптимізації сумісної лікарської терапії з урахуванням особливостей метаболізму ліків	164
ЗУПАНЕЦЬ І. А., САХАРОВА Т. С., БЕЗУГЛА Н. П. Наукове обґрунтування застосування комбінованих фітопрепаратів при лікуванні гострих інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів	166
ЗЯБЛИЦЕВ С. В., СТАРОДУБСЬКА О. О. Корекція препаратом карбацетам неврологічного дефіциту при експериментальній черепно-мозковій травмі ...	167
ЗЯБЛИЦЕВ С. В., СТАРОДУБСЬКА О. О., ГРІШОВ А. А., ПРОХОНЮК А.Р. Дослідження впливу карбацетаму на зміну когнітивних функцій при постановці моделі черепно-мозкової травми	169
КАМЫШНИКОВА Л. А., ЕФРЕМОВА О. А., ВЕЙСАЛОВ С. Э. Меры по профилактике кардиоренального синдрома	170
КАМЫШНИКОВА Л. А., ХАЛАИМОВА О. А. Гендерные особенности жалоб при низком артериальном давлении у молодых	171
КАРПУШИНА С. А., БАЮРКА С. В. Аналітична діагностика отруєнь вортіоксетином	173
КЄРІМОВА Г. Ф., РИБАК В. А. Експериментальне дослідження анаболічної активності <i>Iris hungarica</i>	174
КИЗЮРИНА Ю. В., ШАПОВАЛ Е. В. Валсартан: ренопротективные эффекты в отношении лекарственно-индуцированной клубочковой токсичности	175
КІРЕЄВ І. В., ЖАБОТИНСЬКА Н. В. Сучасна патогенетична фармакотерапія хронічних вірусних гепатитів В і С.....	177
КЛИМЕНКО М. О. Низькоступеневе запалення та його роль у патогенезі хронічних неінфекційних захворювань	178
КМЕТЬ О. Г. Стан функціонування глутатіонової ланки антиоксидантного захисту кори головного мозку щурів з експериментальним цукровим діабетом 2 типу та вплив на неї карбацетаму.....	180
КМЕТЬ Т. І. Ранні та пізні зміни концентрації РНК у ендотеліальних клітинах судин кори лобової частки великих півкуль головного мозку у щурів із поєднаним впливом цукрового діабету та ішемії-реперфузії.....	182
КОВАЛЬОВА І. О., МАКАРЕНКО В. І. Метаболічні, остеометричні і біомеханічні показники кістковій тканини щурів при поєднаному надлишковому надходженні в організм нітрату і фториду натрію	184
КОВШИК А. В., КУКОЛЬНИК А. О. Механизмы развития постреанимационной болезни на современном этапе	185
КОЗАЧЕНКО А. В. Організація лабораторної служби в умовах ургентного прийому пацієнтів, як основа оптимізації стаціонарного лікування	187
КАЛОДЯЖНИЙ Д. С., ХОХЛОВА Л. М., КРИКЛИВА І. О. Розробка капсул з екстрактом кипрею для лікування захворювань простати	189
КОЛОТ Н. В., ПРОЦЕНКО О. С., РЕМНЬОВА Н. О., БОЖОК Г. А., БОНДАРЕНКО Т. П., БОРОЗЕНЕЦЬ В. В., КОМАРОМІ Н. А. Механізм розвитку алоксан-індукованого цукрового діабету у експериментальних тварин	190
КОНОНЕНКО Н. М., РЕНЬОВА І. М. Вплив супозиторіїв на основі діосміну на транссудативний набряк при венозному застої у щурів	192

КОНОНЕНКО Н. М., ЧІКІТКІНА В. В. Фітозасоби у лікуванні цукрового діабету 2 типу.....	194
КОРОЛЬ В. В., РИБАК В. А., ПОПИК А. І. Нутритивна корекція при цукровому діабеті 2-го типу.....	196
КОСИЛОВ К. В., ОГНЕВА Л. Г. Обмен веществ и особенности питания людей пожилого возраста.....	198
КОСТЕНКО В. О., ЄЛІНСЬКА А. М., КОЗАЄВА Р. С., НАЗАРЕНКО С. М., ТАРАН О. В., ФРЕНКЕЛЬ Ю. Д., ЧЕРНО В. С., ШВАЙКОВСЬКА О. О. Редоксчутливі транскрипційні фактори як детермінанти патологічного системогенезу	200
КОШОВА О. Ю., ВИШНЕВСЬКА Л. І., ПОСТОЙ В. В., ГРАЩЕНКОВА С. А. Протизапальна дія комбінованого гелю з активними фармацевтичними інгредієнтами – верби білої кори та шавлії лікарської листя екстрактами, на моделі гострого термічного запалення лапи мишей	202
КРАВЧЕНКО Г. Б., КРАСІЛЬНИКОВА О. А. Дослідження гіпоглікемічної активності екстрактів з плодів яблук	203
КРИШТАЛЕВИЧ А. А. Діагностика гострого респіраторного дистрес-синдрому.....	204
КРІСАНОВА Н. В. Питання про необхідність вітамінної терапії при лікуванні хворих на туберкульоз легенів.....	206
КУДИК В. Г., ГАЙСАК М. О., ШВЕЦЬ М. В. Лабораторний критерій ефективності лікування літогенних діатезів з використанням питного прийому природних мінеральних вод.....	208
КУДІНА О. В., ШТРИГОЛЬ С. Ю., КОЛОБОВ О. О. Фармакологічне дослідження впливу олігопептидів – гомологів фрагменту АКТГ ₁₅₋₁₈ на систему крові на моделі гострого холодового стресу	210
КУЗНЕЦОВА М. О. Вплив раціону з надлишком поживних речовин шурів-матерів на структурно-функціональний стан печінки їх новонародженого потомства.....	211
КУЗЬМІНА І. Ю., ЖУЛКОВА М. В. Патоморфологічна перебудова яєчників при експериментальному полікістозі у щурів.....	213
КУХАРОВА Д. Д. Клинико-патогенетические предикторы сосудистых нарушений и обоснование их коррекции при хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка.....	215
КУЧЕРЯВЧЕНКО М. О. Вплив епоксидвмісних олігоєфірів на активність маркерних органоспецифічних ферментів сироватки крові.....	218
КУЧУК Э. Н., ШУСТ Л. Г. Участие йодсодержащих гормонов щитовидной железы в терморегуляции организма при перегревании и действии бактериального эндотоксина.....	220
КУЧУК Э. Н., ШУСТ Л. Г., ШУСТ О. Г. Изменения в сердечно-сосудистой системе при хронической обструктивной легочной патологии	222
ЛЕБЕДИН А. М., ЛУЦЕНКО К. С. Дослідження стану захворюваності на алергічний риніт в Україні	224
ЛЕБЕДИН А. М., СОПІНА О. О. Аналіз організаційних підходів фармацевтичного забезпечення хворих на бронхіальну астму в Україні	225

ЛЕВАШОВА В. М. Дія іонізуючого випромінювання як один з чинників загибелі клітини.....	227
ЛЕВЧЕНКО А. С., ПИСКУНОВ В. С., МЕЗЕНЦЕВА О. Ю., ЧЕСТНИКОВА С. Э., ПОЛОНИКОВ А. В., ВОРОБЬЕВА А. А. Межгенные взаимодействия как фактор наследственности хронического риносинусита...	229
ЛЕМКО І. С., ДИЧКА Л. В., ГАЙСАК М. О., ЛЯХОВА О. Б. Лабораторні критерії доцільності проведення превентивних детоксикаційних заходів при субклінічних формах метаболічного ацидозу	231
ЛИТВИНОВА О. М., ЛИТВИНЕНКО Г. Л., КАРАБУТ Л. В. Порушення метаболізму ліпідів у хворих на хронічний гломерулонефрит на фоні гіпертонічної хвороби.....	232
ЛІТВІНОВ С. О. Плазмоклітинні захворювання: молекулярні механізми взаємодії клітин при множинній мієломі.....	233
ЛОБАНОВА В. В., ВИСМОНТ Ф. И. О значимости аргиназы печени и монооксида азота в процессах детоксикации и развитии оксидативного стресса у крыс при хронической этаноловой интоксикации.....	235
ЛУКАВЕНКО І. М. Вплив поліморфізму RvuII гена рецептора естрадіолу альфа в обґрунтуванні показань до хірургічного лікування хворих на дисплазію молочних залоз	237
ЛУК'ЯНОВА Є. М. Зміни когнітивних функцій у щурів з деменцією альцгеймеровського типу судинного походження на тлі введення стовбурових клітин	238
ЛУЦЕНКО Р. В. Гепатопротекторні властивості 2-гідрокси-п-нафтален-1-іл-2-(2-окси-1,2-дигідро-індол-3-іліден)-ацетаміду при тетрахлорметановому гепатиті у щурів	239
МАЛОШТАН Л. М., БУРЛАКА І. С. Особливості застосування спеціальних харчових продуктів у спортивному харчуванні.....	240
МЕДВЕДЕВА М. В., СОЛОДИЛОВА М. А. Изучение вклада полиморфизма гена сосудистого эндотелиального фактора роста <i>VEGFC</i> в формирование ишемической болезни сердца	241
МЕРКУЛОВА О. Ю. Клініко-патологічні особливості хронічного алкоголізму.....	244
МИНУХИН А. С. Роль витаминов и микроэлементов в обеспечении репродуктивного здоровья мужчины.....	246
МИРГОРОДСЬКА К. В., РИБАК В. А. Безпечно застосування лікарських засобів для народження здорових дітей.....	247
МІХАЙЛОВА Т. Г., РИБАК В. А., КОРОЛЬ В. В. Вивчення особливостей механізму розвитку та фармакотерапії хвороби Альцгеймера.....	249
МІСЮРЬОВА С. В., СВД Н. О. Забезпечення якості біохімічних досліджень за допомогою валідаційних процедур на прикладі методики визначення аміаку в біологічних рідинах.....	251
МІЩЕНКО В. І., ВИННИК О. В., НИКИТЧЕНКО Р. М. Аналіз проекту міської цільової програми «Здоров'я киян на 2017-2019 роки» з застосуванням лікарських засобів для лікування епілепсії фармацевтичної компанії ТОВ «Санofi-авентіс», Україна.....	253

МОСКАЛЕНКО О. В., ГУЗ А. М., СУХОВЄЄВ В. В., ДЕМЧЕНКО А. М. Фармакологічна корекція збудника вірусу Middle East Coronavirus (HCoV-EMC) на основі N-(3,4-дихлорфеніл)-N ¹ -(4 ¹ -етилфеніл)-6-морфолін-4-іл-[1,3,5]триазин-2,4-діаміну	255
МУХІН О. М., САВИЦЬКИЙ І. В., ЗАЩУК Р. Г. Патогенез окислювального стресу при перитоніті та способи його корекції	256
НАБОКА Ю. М., ЗУБИЦЬКА Н. П., ЗУПАНЕЦЬ І. А., ШЕБЕКО С. К., ОТРИШКО І. А. Експериментальний досвід вивчення специфічної активності та токсичності фітокомпозиції на основі препарату «Артритан»	258
НЕЧИТАЙЛО Т. С. Клініко-лабораторний моніторинг показників клінічного аналізу крові у хворих на ревматоїдний артрит	261
НІКОЛАЄВА О. В., САФАРГАЛІНА-КОРНІЛОВА Н. А., СУЛХДОСТ І. О., КУЗЬМІНА І. Ю., ШУТОВА Н. А. Особливості використання інтерактивних методів навчання при викладанні клінічної фізіології	262
НОВАКОВ В. Б. Клинико-генетическое исследование остеоартроза коленного сустава	264
НОВОДВОРСЬКА Т. А., ЛИННИК Р. П., ЗАПОРОЖЕЦЬ О. А. Молекулярний пінцет на основі 3-гідроксифлавонолу для визначення аденозин 5'- трифосфату флюоресцентним методом	266
ОКСЕНЕНКО Ю. Р., САФАРГАЛІНА-КОРНІЛОВА Н. А. Вакцинація дендритними клітинами як спосіб терапії раку	267
ОМЕЛЬЧЕНКО З. І., КИСЛИЧЕНКО В. С., НОВОСЕЛ О. М. Особливості харчування спортсменів	269
ОСТАПЕЦЬ М. О. Вплив тютюнопаління на біотрансформацію лікарських засобів	270
ПАВЛОВ С. Б., ЛІТВИНОВА О. Б., МИХАЙЛУСОВ Р. М., НЕГОДУЙКО В. В., КОЧКІНА С. В. Особливості процесу загоєння ран м'яких тканин, ускладнених текстильними сторонніми тілами двох видів військового форменого одягу ...	271
ПАВЛОВ С. Б., БАБЕНКО Н. М., КУМЕЧКО М. В., СЕМКО Н. Г., ХЛБОСОЛОВА Т. О. Роль інтерлейкіну-1 β у механізмах регуляції репаративних процесів ускладнених ран м'яких тканин при впливах лазерного випромінювання	273
ПАНФІЛОВА Г. Л., БОГДАН Н. С. Визначення основних характеристик розвитку світового фармацевтичного ринку як соціально орієнтованої макроекономічної структури	275
ПАНФІЛОВА Г. Л., МАТУЩАК М. Р. Лімфогранулематоз як актуальна проблема онкогематології	277
ПАНФІЛОВА Г. Л., НЕМЧЕНКО А. С., ХІМЕНКО С. В. Організація надання фармацевтичних послуг як сучасний напрямок діяльності аптечних закладів	278
ПАСІКУН В. Б., РИБАК В. А. Патогенетичні механізми розвитку клінічної симптоматики себорейного дерматиту	279
ПАХАРЕНКО М. В., СТАРОДУБ Г. С., ЛАГОДНІЮК І. Ю. Функціональна активність гемопоетичних клітин-попередників при мієлодиспластичному синдромі у культурі клітин <i>in vitro</i>	281

ПІДГАЙНА В. В., МАЛОШТАН Л. М., ШАТАЛОВА О. М. Дослідження протизапальної властивості крему «Саліцинк»	282
ПОДГАЙНА М. В., СИНЬОВА Т. О. Програма медичних гарантій як позитивна реформа.....	283
ПОДКОЛЗІНА М. В., КУРИЛЕНКО Ю. Є., ЧОРНОРУК В. В. Дослідження надання медичної допомоги хворим з діагностованим інфарктом міокарда на догоспітальному та госпітальному етапах.....	284
ПОДКОЛЗІНА М. В., НАКОТЕНКО О. С. Дослідження асортименту лікарських засобів серцево-судинної дії за програмою «Доступні ліки» в аптеках м. Харків	287
ПОДКОЛЗІНА М. В., КУРИЛЕНКО Ю. Є. Дослідження асортименту лікарських засобів для лікування ГРВІ у дітей у різних областях України.....	289
ПОДКОЛЗІНА М. В., РЯСНА А. О. Дослідження наявності лікарських засобів рекомендованих для лікування ГРВІ у дітей в аптеках м. Лозова.....	292
ПОЛУПАН Є. С., САФАРГАЛІНА-КОРНІЛОВА Н. А. Сучасні патофізіологічні аспекти стресу	293
ПРЕЙС Н. І., САВИЦЬКИЙ І. В. Дослідження ролі окислювального стресу в патогенезі діабетичної ретинопатії.....	295
ПУТІЙ Ю. В., РОЗОВА К. В. Можливості корекції порушень ультраструктури тромбоцитів у пацієнтів з хворобою Паркінсона.....	297
ПЫХТИН А. В., МОРОЗ В. А. Ретроспективний аналіз причин формування фармакорезистентності тяжелих форм невралгії тройничного нерва	299
РАШИНА О. В. Роль генетических факторов в этиопатогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки	300
РЕШЕТНИКОВ Е. А. Ассоциации гена <i>PPP1R12C</i> с риском развития синдрома задержки роста плода.....	302
РЕШЕТНИКОВ Е. А., ДЕМАКОВА Н. А., НОВАКОВА О. Н., ПОЛЯКОВА И. С. Вклад ген-генных взаимодействий в формирование возраста менархе	304
РТАЙЛ Р. А. Вивчення особливостей регенерації скелетних м'язів щурів після нанесення механічної травми.....	306
РУДЬКО Н. П. Молекулярні механізми атерогенезу.....	307
РУЧКІНА О. Ю., СУХОВЕЕВ В. В., ДЕМЧЕНКО А. М. Дослідження кореляції антиоксидантної активності від будови четвертинних солей вітаміну РР	309
РЯБОВА О. О., КАШУТА В. Є. Сучасні патогенетичні аспекти вугрової хвороби та їх фармакологічна корекція	310
РЯДНЫХ Е. К., ШАТАЛОВА О. М. Показатели остроты зрения студентов НФаУ.....	311
САВИЛОВ П. Н. Митохондриальный геном и гипероксия	313
САВОХИНА М. В. Патогенетическая терапия пароксизмальной ночной гемоглобинурии.....	315
САРАХАН В. М., САВИЦЬКИЙ І. В. Порушення функціонального стану ендотелію при цукровому діабеті.....	316

САФАДІ Д. М., ХОХЛОВА Л. М., КРИКЛИВА І. О. Розробка складу крему з оліями гарбуза та льону для лікування опіків	317
САХАРОВА Т. С., ВАСИЛЕНКО І. В., АНДРЕЄВА О. О. Фармацевтична складова раціонального лікування хворих з патологією органів травлення та супутньою дискинезією жовчовивідних шляхів	318
СВИНАРЕВА Д. И. Роль полиморфизмов rs3918249 и rs3787268 MMR-9 в формировании первичной открытоугольной глаукомы.....	319
СЕЛЮКОВА Н. Ю., ВОЛОХОВ І. В., КУСТОВА С. П., БОЙКО М. О., МАТВЄЄВА Т. В., БРЕЧКА Н. М., КОРЕНЄВА Є. М., МІСЮРА К. В., ЛЕВАШОВА В. М., СТОРОЖЕНКО Г. В. Фармацевтична корекція фетоплацентарної недостатності в залежності від віку матері.....	321
СЕРІКОВА О. І., СЕРІКОВА О. С., СКРИННИК О. В. Аналіз сучасних тенденцій в психофармакологічному лікуванні депресивного та змішаного типів шизоафективного розладу	324
СІНЧЕНКО Д. М. Використання інформаційних технологій при плануванні експериментальних досліджень з пошуку перспективних сполук діуретичної дії серед похідних ксаниніл-7-ацетатної кислоти	326
СКРИШЕВСЬКА А. В., ЯКОВЛЄВА Л. В. Аналіз асортименту послаблюючих лікарських засобів та об'ємів їх споживання в Україні протягом 2015-2018 років.....	328
СЛПЧЕНКО Г. Д., ЄРЬОМЕНКО Р. Ф., РУБАН О. А. Вивчення фармакологічної активності 2 % гелю на основі шоломниці байкальської.....	329
СОКОЛИК Е. П. Перспективы использования нейротропных препаратов пептидного генеза при хронической интоксикации мозга с целью нормализации окислительно-восстановительного баланса	331
СОКОЛІК В. В., БЕРЧЕНКО О. Г., ЛЕВІЧЕВА Н. О. Порівняльний аналіз антиамілоїдогенного і антизапального ефектів ліпосомальних форм miR-101 та куркуміну в експериментальній моделі хвороби Альцгеймера	333
СОКОЛОВА С. С., ДЕРКАЧ Н. В. Актуальність викладання дисципліни «Косметологічна анатомія та фізіологія з основами загальної патології» в професійній підготовці другого магістерського рівня	335
СТАРОДУБОВ О. Д. Влияние эндоваскулярных вмешательств на результаты клинико-функциональных изменений миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью, имеющих сочетанное поражение коронарных артерий.....	337
СТОРОЖЕНКО Г. В., ПУРИКІНА Н. Ю., ФІЛПЦОВА О. В. Дослідження механізмів запам'ятовування інформації	339
СТОЯН А. О., ЄРМОЛЕНКО Т. І. Вивчення гастропротекторної активності <i>Tagetes</i> в експерименті.....	341
ТЕРЕЩЕНКО Л. В., КОРЖ Ю. В. Історичний досвід впровадження електронної рецептури у Швеції	343
ТІМОФЄЄВ С. В. Аналіз зміни цінової політики в сучасних умовах	344

ТОКАРЕВА А. Ю., КРАХМАЛОВА Е. О. Оценка эффективности и безопасности различных групп бронходилататоров у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с ишемической болезнью сердца.....	345
ТОЛМАЧОВА К. С. Дослідження емоційно-поведінкової реакції у щурів у тесті «Піднятий хрестоподібний лабіринт» після введення новогаленового фітокомплексу пагонів <i>Ledum palustre</i>	346
ТОЛСТУН Д. А., МУРАДЯН Х. К., ДУБИЛЕЙ Т. А., ТУШИНСКАЯ Т. В., БЕЗРУКОВ В. В., ФРАЙФЕЛЬД В. Э., КНЯЗЕР А. Н. Метаболическое ремоделирование мышечной ткани в гипоксическо-гиперкапнической атмосфере	348
ТОПЧАНЮК Л. Я., АЛІЄВ Р. Б., НОСАР В. І., ПОРТНИЧЕНКО В. І., ВАСИЛЕНКО М. І., ЦАПЕНКО П. К., СИДОРЕНКО А. М., БРАТУСЬ Л. В., ПОРТНИЧЕНКО А. Г. Енергетичний метаболізм при моделюванні діабету 2 типу у щурів та періодичній гіпоксії.....	350
ТОРОПОВА Т. М., ДАНЬКЕВИЧ О. С. Біофармацевтичні дослідження вивільнення левоміцетину з мазей	351
ТОРОХТИН А. М. Аксиоматика аналитической медицины – ключ к математическому решению фармако-клинических задач.....	352
УМАРОВ У., КОЛЕСНИК С. В., КИЗИМ Е. Г., ПЕТУХОВА И. Ю., МАСЛОВ А. Ю. Количественное определение содержания свободных органических кислот в траве аниса обыкновенного.....	354
УНГУРЯН Т. М. Вплив церулоплазміну на стан фібринолізу в тканині нирок щурів за умов гострого пошкодження нирок	356
УСАЧЕВА Т. А. Ожирение, как фактор риска прогрессирования гипертонической болезни.....	357
ФІЛШЕЦЬ Н. Д., ГОЖЕНКО А. І. Вплив флокаліну на стан необмеженого протеолізу в нирках при експериментальній гострій гіпоксичній нефропатії.....	359
ХРЕСТОВОЙ А. В. Влияние ожирения на развитие осложнений у мужчин, больных сахарным диабетом 2 типа.....	361
ЦЕМЕНКО К. В. Дослідження емоційно-поведінкової реакції у щурів у тесті «Піднятий хрестоподібний лабіринт» після введення комплексу глікозидів фенольних сполук в комбінації з амінокислотою аргінін.....	363
ЦЕПОУХОВА К. Ю., СЛІПЧЕНКО Г. Д. Технологічні аспекти створення фітопрепарату у вигляді таблеток для лікування кашлю.....	364
ЦУРІКОВА О. В., ПАНФІЛОВА Г. Л. Дослідження ролі фармацевтичних працівників у проведенні первинної медико-санітарної роботи з вакцинації населення у системах охорони здоров'я.....	365
ЧАЙКОВСЬКА Т. В., ДИЧКА Л. В. Скринінгова оцінка функціонального стану органів травлення і нирок	366
ЧЕПЕЛЕВ С. Н., ВИСМОНТ Ф. И. М-холинореактивные системы и противоишемическая эффективность дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у старых крыс.....	368

ЧЕПЕЛЕВА Е. Н., ВИСМОНТ Ф. И. Особенности изменения содержания холестерина липопротеинов крови и температуры тела в условиях экспериментального СLP-перитонита.....	370
ЧИЧИКІНА І. Г., БЕЗДІТКО Н. В. Аналіз асортименту лікарських препаратів діуретичної дії та його динаміки на фармацевтичному ринку України протягом 2014-2018 років.....	372
ЧІКІТКІНА В. В. Вивчення антиоксидантних властивостей сухого екстракту імбиру на моделі цукрового діабету 2 типу.....	373
ЧІКІТКІНА В. В. Дискусія як метод реалізації компетентнісного підходу у навчанні	374
ШАМЕНКО В. О., КАДЖАРЯН Є. В., АБРАМОВ А. В. Особливості нейроендокринної відповіді нейронів паравентрикулярного ядра гіпоталамуса за умов переривчастої дії гіпоксичної гіпоксії	375
ШАПОВАЛ Е. В., ТЕСЛЕНКО А. А., ВОЩИЛИН Б. Р., ШНЕЙДЕРМАН С. И. Лабораторные показатели как критерий оценки течения раневого процесса	377
ШАТАЛОВА О. М., МАЛОШТАН Л. М. Вплив гідрофільного екстракту сої на рівень статевих гормонів у самок щурів різного віку	379
ШЕВЦОВ І. І. Особливості викладання дисципліни «Патоморфологія з секційним курсом» здобувачам вищої освіти спеціальності «224. Технології медичної діагностики та лікування» освітньої програми «Лабораторна діагностика» за першим (бакалаврським) рівнем вищої освіти	381
ШУТОВА Н. А. Порівняльна характеристика актуальних експериментальних моделей ожиріння.....	383
ЩЕРБАК О. А. Дослідження фармакологічних властивостей дроку красильного.....	385
ЯВТУШЕНКО І. В. Вплив інгібіторів активації транскрипційних факторів NF-каппаВ і AP-1 на розвиток неврологічного дефіциту у щурів після експериментальної черепно-мозкової травми.....	386
ЯКИМЕНКО О. О., КЛОЧКО В. В., САВИЦЬКИЙ В. І. Нові методи діагностики антифосфоліпідного синдрому.....	388
ЯКОВЛЄВА Л. В. Вплив НПЗЗ на функціональний стан ШКТ у здорових щурів	389
ЯКОВЛЄВА Л. В., ГЕРАСИМОВА О. О., КРИВОРУЧКО Л. В. Аналіз асортименту інгібіторів протонної помпи на фармацевтичному ринку України	390
ЯКОВЛЄВА Л. В., ГЕРАСИМОВА О. О., СЕРДЮК І. С. Результати АВС-аналізу фармакотерапії дітей з гострим обструктивним бронхітом у стаціонарі.....	391
ЯРЕМІЙ І. М. Вплив екстракту родіоли рожевої на деякі показники енергетичного метаболізму в серці щурів із дексаметазоновим діабетом.....	392

FEATURES OF THE NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS AND CHRONIC KIDNEY DISEASE COURSES, PATHOGENETIC CORRECTION EFFICIENCY

Antoniv A. A.

*Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University",
Chernivtsi, Ukraine*

antonivalona@ukr.net

Introduction. The steady increase in the frequency of cases of comorbid flow of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) on the background of obesity and chronic kidney disease (CKD) in persons of working age in Ukraine and in the world necessitates conducting research on mechanisms of mutual burden and the search for new factors of pathogenesis of progression of this comorbid pathology. The role of hydrogen sulfide (H₂S) in the development of fibrosis has only recently been noted. Studies have shown that H₂S dose-dependent plays a role in the development of fibrosis in the lungs, liver, kidneys and myocardium. The results of the researches show that the processes of fibrosing of organs in a strong interdependence correlate with the violation of the endogenous synthesis of H₂S, and with the decrease in the activity of H₂S-generating enzymes in plasma and directly in tissues. Liver fibrosis is a dynamic process that occurs in response to various stimulators, which leads to the destruction of the architecture of the liver parenchyma, with subsequent excessive deposition of the components of the extracellular matrix (ECM), the formation of fibrous tissue, and pathological regeneration with the formation of cirrhosis (the final pathological stage of liver fibrosis). In patients with cirrhosis of the liver significant inhibitory expression / activity of CBS and CSE and decreased levels of H₂S in plasma. On animal models of fibrosis of different organs, a significant reduction in endogenous H₂S levels in plasma and tissues and inhibition of H₂S-producing enzymes was demonstrated, while the introduction of exogenous H₂S may inhibit the development of fibrosis. Based on the established data, it will be possible to justify ways to correct the established disorders.

The aim of the study. To establish the mechanisms of mutual burden and progression of non-alcoholic steatohepatitis and chronic kidney disease in patients with obesity.

Materials and methods of research. 114 patients with NASH were examined on the background of obesity of I-II degree, including: 52 patients with NASH (group 1) (without accompanying CKD), 62 patients with NASH with a comorbid CKD I-II degree (group 2). The average age of patients was (45.8 ± 3.81) years. The control group consisted of 20 practically healthy persons (PHPs) of the corresponding age and sex.

Results of the research and their discussion. The obtained data testify that a significant increase in the synthesis of collagen and glycoproteins in patients with NASH, which arose on the background of obesity, that comorbid with CKD, which was accompanied by an ineffective resorption of newly formed collagen due to insufficient activation of collagenolysis and proteolysis, a significant imbalance in the system of connective tissue metabolism, which leads to progressive fibrosis of the liver

and kidneys and the violation of their functions. Under the conditions of the H₂S deficit and hyperproduction of homocysteine for the comorbidity of NASH from CKD I-II degree the synthesis and resorption of collagen are activated, but the anabolism processes predominate as a result of the activation of the fibroblasts system, with a significant hyperproduction of acute phase proteins, fibronectin, a higher degree of hyperthyroidism and dyslipidemia with predominance of proatherogenic lipoprotein fractions, and a higher degree of endothelium dysfunction. The protective role of H₂S in the progression of fatty liver disease is due to its antioxidant, antiapoptotic, anti-inflammatory, vasodilating and antihypoxant effects, the ability to stimulate angiogenesis, reduce the content of proatherogenic lipoproteins in the bloodstream, and inhibit the activity of fibroblasts.

Conclusion. A significant increase in the synthesis of collagen and glycoproteins (fibronectin) in patients with NASH, which was observed on the background of obesity, was established, which is accompanied by an ineffective resorption of newly formed collagen due to inhibition of collagenolysis against activation of proteinase inhibitors (α 2-MG), accompanied by hyperproduction of the fibroblast growth factor, homocysteine, endothelin-1, deficiency in the liberation of hydrogen sulfide and nitrogen monoxide. Under the conditions of the comorbidity of NASH with the CKD of the 1st and 2nd degrees both synthesis and resorption of collagen are activated, but the processes of anabolism prevail. The indicated dismetabolic manifestations of the comorbidity of NASH with CKD in a higher degree of interdependence correlate with manifestations of endothelial dysfunction, dyslipidemia, and factors regulating fibrogenesis.

LARGE INTESTINE DYSBIOSIS PATHOGENETIC ROLE IN THE PATHOGENESIS OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND CHRONIC KIDNEY DISEASE INTERACTION

Antoniv A. A.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

antonivalona@ukr.net

The purpose of the study. to establish the probable influence of the microbial state of the colon cavity (MSCC) content and the content of bacterial endotoxin in the blood on the markers of hepatocytes damage, degree of steatosis and liver fibrosis in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) with obesity, depending on the presence of comorbid chronic kidney disease (CKD) and its stages.

Material and methods of research. 168 patients with NASH from 42 to 55 years of age were examined. All patients were distributed as follows. Group 1 consisted of 68 patients with NASH with concomitant obesity of 1st degree. Group 2 consisted of 100 patients with NASH with obesity of 1st degree and a comorbid CKD I-III stage (chronic pyelonephritis). We examined 30 practically healthy persons (PHPs), which by age and sex were not statistically significantly different from the main group and the comparison group. Microbiocenosis of MSCC was studied by microbiological method by sowing ten-fold dilutions of feces on differential-diagnostic nutrient media in accordance with the methodological recommendations "Microbiological diagnosis of dysbiosis" of the Ministry of Health of the USSR (1986). The main markers allowed to make conclusions about dysbiotic changes were: the type of belonging of aerobes and anaerobes, quantitative characteristic (concentration) and the frequency of growth of sown colonies. Verification of the severity of dysbiosis was carried out on the basis of the classification of I. B. Kuvaevo, K. S. Ladodo (1991).

Results of the research and their discussion. The study revealed changes in the microbial state of the colon cavity (MSCC) content during the comorbid flow of NASH with obesity and CKD I-III stages, characterized by the development of deep dysbiosis (II-III stages) With the appearance and prevalence of pathogenic microflora, an increase in the number of opportunistic bacteria and yeast fungi of the genus *Candida*, a probable deficiency of representatives of normal microbiota: lactobacilli, bifidobacteria, bacteroids. The degree of dysbiosis of MSCC correlates with the content of bacterial endotoxin in the blood ($r = 0.86$, $p < 0.05$), increases with the growth of the CKD stage, the activity of cytolysis of hepatocytes (ALT), endotoxycosis (SMP, arginase), oxidative (MA) and nitrosation stress (nitrites / nitrates), degree of hepatocyte steatosis and hepatic tissue fibrosis.

Conclusions. An important component of the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis in obese patients and CKD is metabolic intoxication, which arises as a result of a significant violation of the quantitative and qualitative composition of the microflora of MSCC with the development of deep dysbiosis (II-III st). The degree of dysbiosis of the colon in patients with a combined course of NASH, obesity and CKD increases with the growth of the CKD stage, the degree of obesity, the activity of cytolysis of hepatocytes, endotoxycosis, oxidative and nitrosation stress, interconnected with the degree of hepatocyte steatosis and hepatic tissue fibrosis.

THE INFLUENCE OF EXTRACT FROM THE RIND OF FRUIT PRUNUS DOMESTICA CONTAINING FIBER ("PRUNOFIT") ON THE CHARACTERISTICS OF THE CHOLESTASIS

Bashar Jabbar Ali Al-Sahlanee, Shovkova O. V., Senyuk I. V.

National University of Pharmacy

Kharkov, Ukraine

citochrom@gmail.com

In recent years, the prevalence of diseases of the digestive system in the structure of diseases of the population of Ukraine has increased and is more than 10%. The problem is urgent, above all in the medical and social context, and requires focused research on the pharmaco-correction of the digestive and hepatobiliary systems. One of the most important and most common disorders of the gastrointestinal tract is irritable bowel syndrome, which may be accompanied by functional constipation, which is mainly a consequence of pathological processes in the intestine and liver.

Previous experimental studies have shown that the extract obtained from the rind of the fruits of *Prunus domestica*, containing fiber (conventionally called "Prunofit") has a clear laxative, moderate hepatoprotective, prebiotic and anti-inflammatory properties.

Given the presence of hepatoprotective action of "Prunofit" extract, it was expedient to study its effect on the severity of cholestasis in the conditions of acute toxic hepatitis, since the mechanisms of realization of these effects correlate with each other. One of the key indicators of cholestasis is the activity of cholestatic enzymes, namely alkaline phosphatase (AF), which increases with focal lesions of the liver, accompanied by obstruction of the biliary tract.

The activity of AF was determined using a kinetic method using the test kits of Lachema (Czech Republic). The method is based on the determination of the rate of accumulation of 4-nitrophenol, which is formed by the action of AF from 4-nitrophenylphosphate, due to the removal of phosphate residue.

In the simulation of loperamide-induced constipation with subacute combined alcoholic liver injury in the control pathology group, there was a significant increase in AF (2.6 times) relative to intact control, reflecting destructive processes in the liver tissue and biliary tract.

On the background of the application of "Prunofit" extract at a dose of 200 mg/kg there was a significant decrease in AF activity 1.4 times in relation to the control pathology. It should be noted that the "Prunofit" extract tended to reduce the manifestations of cholestasis more effectively than the drugs of the reference group ("Silibor", 25 mg/kg + "Senadexin", 14 mg/kg), in which there was a significant decrease in the activity of AF 1.06 times.

Therefore, according to the analysis of experimental data, it was proved that "Prunofit" extract at a dose of 200 mg/kg has an inhibitory effect on the destructive effects of liver toxicity, reducing the manifestations of cholestasis syndrome, and does not concede to the effect of the drugs of the reference group.

PRECLINICAL STUDIES OF GLYPHOSATE UNDER THE INFLUENCE OF FEMALE QUAILS

Dotsenko R^{1.}, Zemlianskyi A^{1.}, Tishchenko I^{1.}, Glibova K^{1.}, Orobchenko O^{2.}

¹Department of Microbiology, Virology and Immunology
National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine

²Department of toxicology, National Scientific Center "Institute experimental and clinical veterinary medicine", Kharkov, Ukraine
microbiology@nuph.edu.ua

The determination of acute pesticide toxicity is intended to provide primary information on the hazard of the test substance. Therefore, the purpose of our work was to determine the acute toxicity of glyphosate on the quail model. Glyphosate is a herbicide with a wide spectrum of activity. In Ukraine, the annual use of glyphosate-based herbicide preparations is 1-1.5 thousand tons. The use of glyphosate on cereals, maize, sunflowers, soybeans can cause it to get into plants and from there into feed for farm animals, in particular poultry (Kuznetsova et al., 2010).

Materials and methods of research. Glyphosate in the formulation of a potassium salt in the concentration 676 g/dm³ was used in the experiments. The experiments were performed on 91 female quails with an average mass of 200.0 ± 20.0 g, which were maintained in optimal vivarium conditions. The birds had free access to water and feed. Determination of the dose range for the main experiment was performed in the previous experiment. According to the principle of analogues, 4 experimental groups were formed, which were administered glyphosate in the form of an aqueous emulsion in doses of 50, 500, 2000, and 5000 mg/kg body weight. In the main experiment were formed, on the principle of analogues, 7 experimental groups of poultry with such doses - 3500, 4000, 4500, 5000, 5500, 6000 and 6500 mg/kg body weight and two control groups. Each group had 7 quails (n = 7). The experiments were carried out in accordance with existing regulations (Council Directive 86/609 / EEC of 24 November 1986 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States concerning the protection of animals used for experimental and other scientific purposes // Official Journal of the European Communities L 358, 1–29), which regulate the organization of works using experimental animals and compliance with the principles of the “European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes” (Strasbourg, 1986). The clinical condition of the experimental birds was monitored 14 days. We registered the emergence and development of clinical signs of poisoning, the timing of death or recovery to normal. After the death of the birds, a pathoanatomical section was performed. Macroscopic subjective research was used to establish pathologic anatomical changes (Zharov et al., 2003).

Results of the study and their discussion. In a previous experiment, clinical observations showed that a single intragastric administration of an aqueous glyphosate emulsion of quail I - III of the study groups did not produce a pattern of acute poisoning. The birds were active, responded well to external stimuli, actively consumed feed and water. In the bird IV of the experimental group during the first six hours of the experiment registered the gradual development of suppression.

Poultry death was registered in this group during the first day after glyphosate administration. In the main experience during the observation of the quails of the first experimental group did not note the pattern of acute poisoning. The bird was active, responded well to external stimuli, actively consumed feed and water.

During the first three hours of the experiment, the birds of the experimental groups III and VIII showed gradual development of inhibition. Noted a weak reaction to external stimuli, the birds were sitting in one place. Death of poultry was observed during the first day after glyphosate administration. The quails that remained alive during the first day observed general depression, lack of appetite. On the second day, gradual normalization of the general condition of the birds were revealed. On the third day the quails showed no signs of poisoning, and in the following days their general condition did not differ from that of the control group birds.

After the death of the birds, a pathoanatomical section was performed. Appearance of poultry carcasses before section: changes in visible mucous membranes and feather cover were not observed. The autopsy revealed no changes in the oral mucosa, pharynx and esophagus; liver enlarged, blood-filled, dark-cherry color, gallbladder filled with bile, vessels of the small intestine blood-filled, noted swelling of the blind processes of the large intestine; kidneys increased in volume compared to the control group.

As results, clinical symptoms of acute glyphosate poisoning of quails are manifested by depression, low responsiveness to external stimuli, sitting in one place. Pathological anatomical picture in conditions of acute poisoning with glyphosate is characterized by such changes as dark-cherry color and enlargement of the liver, blood filling of the vessels of the small intestine, swelling of the blind processes of the large intestine; an increase in kidney volume compared to control.

PARACRINE SUPPRESSIVE EFFECT OF HIGHLY CONFLUENT MONOLAYER NORMAL FIBROBLASTS ON S6K1-REGULATED MOTILITY OF CERVICAL CANCER CELLS *IN VITRO*

Hotsuliak N. Ya., Khoruzhenko A. I.

*Institute of Molecular Biology and Genetics, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine
nazariy.gotsulyak@gmail.com*

Background. Solid tumor is a highly complex microecosystem formed by a population of genetically abnormal cancer cells (tumor parenchyma), populations of genetically stable non-cancer cells of different histological types (tumor stroma) and acellular components (tumor-specific extracellular matrix and soluble factors). Effective tumorigenesis critically requires coordinated and dynamic interaction between all of these compartments with establishing of favorable micro- and macroenvironment. Among another cells of tumor stroma, fibroblasts are not only the most prevalent, but also the most active cell populations especially due to serving as a major source of soluble signaling molecules and extracellular matrix components. Being under the dynamic, progressive and mutual modifying effect of cancer cells, fibroblasts are represented in the tumor surrounding space by a wide spectrum of different phenotypes that may be conventionally divided into three groups: normal fibroblasts, normal activated fibroblasts and cancer-associated fibroblasts. Most of the available today data demonstrate that, while fibroblasts preferentially extend a supportive impact on the development of cancer cells phenotype, their behavior in tumor is very multifaceted and context-dependent. There are a number of identified factors that can significantly and even radically change the character and intensity of the effects provided by fibroblasts.

As known, transmission of paracrine signals into cell involves functioning of cell signaling systems. The ribosomal protein S6 kinase 1 (S6K1) is a serine/threonine kinase of AGC family, direct substrate of mTOR (mammalian target of rapamycin) kinase and the effector of PI3K/AKT/mTOR-signaling pathway. S6K1 accepts and mediates signals from different growth factors and cytokines; also regulates cell migration, and thus is regarded as an important link in fibroblast paracrine regulation of cancer cell motility, in particularly in cervical cancer.

The aim of presented work is to reveal and describe the effect of paracrine signaling generated by normal fibroblasts on the motility of HeLa cells (cervical cancer cells) and to identify the involvement of S6K1 kinase in the regulation of this effect.

Methods. Monolayer culture of HeLa cells and NIH 3T3 fibroblasts, primary human dermal fibroblasts culture, conditioned medium (CM) preparation, immunoblotting and scratch test assay were used to perform this study. Obtained data was statistically analyzed using Students T-test.

Results. Complex investigation of HeLa cancer cells motility induced by fibroblasts was performed in present study. Effects of two types of fibroblasts (mouse embryonic NIH 3T3 and human dermal fibroblasts (HDF)) was tested. So, six experimental conditions for HeLa cells in highly confluent monolayer was applied: 1) intact cells (negative control); 2) cells treated with 10 nM rapamycin (specific mTOR kinase inhibitor); 3) cells treated with 20% NIH 3T3 fibroblasts CM;

4) cells treated with 20% HDF CM; 5) cells treated with NIH 3T3 fibroblasts CM with rapamycin; 6) cells treated with HDF CM with rapamycin. Using scratch test assay and immunoblotting it was detected significant decreasing of migration activity accompanied by increasing of phospho-mTOR^{S2448}, phospho-p85-S6K1^{T412} and phospho-p70-S6K1^{T389} protein content in HeLa cells treated with fibroblasts CM during 24h. Both types of tested CM caused these effects, but there is type-dependent specificity: effect of NIH 3T3 CM is more prominent on mTOR/S6K1-signaling activity, while effects of HDF CM changes cell locomotion more significantly. Also it was demonstrated the possibility of partial abrogation of fibroblasts-induced effects on mTOR/S6K1-signaling by rapamycin treatment. At the same time, it was observed that HeLa cell migration activity decreased by fibroblasts was insensitive to rapamycin treatment. Another factor that is able to modify fibroblasts-induced effect on migration activity is serum consumption. As it was shown, under serum-starved conditions HeLa cells migrated more slowly and lost the sensitivity to fibroblasts produced CM.

Discussion. The ability of two different types of non cancer-associated fibroblasts of different origin to suppress the motility of HeLa cells by paracrine communication and by molecular mechanism which involve mTOR/S6K1-signaling was showed and described. This result differs from the data of other researchers and could be explained by several experimental conditions. At first, it was fully excluded direct interaction between fibroblasts and HeLa cells with saving only paracrine influence of fibroblasts on cancer cells but not in reverse order. Second, all types of studied cells were in conditions of maximally high confluence which means keeping them not in traditional for such experiments phase of logarithmic growth, but in “plateau phase” with inhibited cell growth and proliferation by neighbor suppression effect. Additionally, these conditions could include beginning of development of such processes as starvation, serum-starvation, wastes accumulation and solid stress.

Screening of mTOR/S6K1-signaling activity in HeLa cells demonstrated a sensor function of these kinases in paracrine communication with fibroblasts. Revealed increase of portion of mTOR and S6K1 phosphorylated by their marker regulatory sites, we consider as the activation of mTOR/S6K1-signaling in general response of HeLa cells to the influence of fibroblasts secretome. Available information about positive impact of mTOR and S6K1 on cell motility and reconfirmed decrease of migration activity by specific inhibition of mTOR let us to suppose either the opposite role of these molecules in context of paracrine fibroblast effect or involvement of more complex mechanisms of PI3K/AKT/mTOR- and S6K1-signaling. At the same time, insensitivity to rapamycin of migration activity regulated by fibroblasts CM remains unclear and requires additional studying.

Conclusions. Normal fibroblasts have suppressive effect on cervical cancer cells motility under highly confluence conditions. Paracrine communication between cervical cancer cells and normal fibroblasts involves mTOR/S6K1-signaling.

PLATELET AGGREGATION ACTIVITY IN PREGNANT WOMEN **Hryshchenko V. V.¹, Zalyubovska O. I.¹, Tiupka T. I.¹, Minaieva A. O.²**

¹ *Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

² *V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine*

kkld1@ukr.net

A large number of studies in Ukraine and abroad are devoted to studying questions regarding the features of hemostasis during pregnancy. The normal functioning of the system of the vascular-platelet link of hemostasis is the key to the physiological course of pregnancy. It is this system that first suffers with various deviations from the norm during pregnancy. Violations in the primary link of hemostasis in pregnancy pathology can be both secondary and primary. Thrombocytopathies often act as triggers, predictors of the development of a particular pregnancy complication.

The purpose of the study is to analyze and identify the characteristics of aggregates of pregnant women with different gestational age obtained using inducers (ADP, collagen and arachidonic acid).

45 women with physiological pregnancy were examined (15 patients in the 1st, 2nd and 3rd trimesters) aged 20 to 30 years. The control group consisted of 15 non-pregnant women of the same age category. None of the subjects received antiplatelet therapy. The study of platelet aggregation was carried out using the optical unit of the Chrono-Log 590 aggregometer (USA) in plasma enriched in platelets with the addition of ADP at a final concentration of 2 μ mol, native type I collagen fibrils at a final concentration of 2 mcg / ml, and arachidonic acid emulsion in a solution of albumin in a final concentration of 0.5 mmol. The maximum amplitude of the aggregation curve (degree of aggregation) was estimated, as well as the slope of the curve during the first 30 seconds after exposure to the inductor (aggregation rate).

Spontaneous platelet aggregation was absent in all samples. The degree and rate of ADP-induced aggregation in pregnant women of the 1-3 trimesters did not differ significantly from those in the control group. When collagen was added, irreversible aggregation was observed at a rate significantly higher than that upon exposure to ADP in both pregnant and non-pregnant women. The highest values of the degree (81.1 ± 1.9 %) and rate (119.8 ± 3.1 % / min) of collagen-induced aggregation were found in pregnant women in the first trimester, they significantly and significantly differed from similar indicators as in blood of pregnant women at later stages of gestation, as well as non-pregnant women. When using arachidonic acid as an inducer, the rate of platelet aggregation in pregnant women in the 1st trimester was also significantly higher than that in women who were at a later stage of gestation.

Conclusions. The highest values of the degree and rate of platelet aggregation were found in pregnant women in the 1st trimester using collagen and arachidonic acid as aggregation inducers.

THE RELATIONSHIP BETWEEN SMOKING CESSATION WITH ELECTRONIC CIGARETTES AND MOUTH ULCERS

Khudiakova M.

Kharkiv National Medical University,

Kharkiv, Ukraine

mrkh74@ukr.net

Introduction. Patients who using electronic cigarettes after traditional smoking often complain of aphthous (mouth) ulcers. This symptom is sometimes attributed to the use of smoking cessation with electronic cigarettes and smoking cessation without e-cigarettes, but little is known about it.

E-cigarettes can help decrease nicotine dependence, rather than maintain or increase nicotine addiction as some opponents have argued.

Material and Methods. We investigated the incidence, severity, and time course of mouth ulcers in abstaining smokers and the effect of smoking cessation with electronic cigarettes on the symptom.

The sample consisted of 10 smokers who smoking cessation with electronic cigarettes and 3 participants who smoking cessation without e-cigarettes, maintained at least 1 week of continuous biochemically validated abstinence, and provided usable data. Subjects made ratings weekly and over 4 weeks following smoking cessation.

Results. After passing to smoking of electronic cigarettes, some 5 participants developed mouth ulcers, mostly in the first 2 weeks. The problem was generally mild, but 3 participants who smoking cessation without e-cigarettes reported severe ulceration. The ulcers resolved within 4 weeks in 60% of patients affected.

Conclusion. Mouth ulcers were more prevalent in more dependent smokers, and the occurrence of ulcers correlated with other tobacco withdrawal symptoms. Our results confirm that mouth ulcers are a common result of smoking cessation. Patients should be reassured that the lesions are a result of smoking cessation and not a side-effect of electronic cigarettes.

THE MISBALANCE BETWEEN PRO-INFLAMMATORY IL-1 β AND ANTI-INFLAMMATORY IL-4 IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

Khudiakova M., Ryabokon Y.

Kharkiv National Medical University,

Kharkiv, Ukraine

mrkh74@ukr.net

Introduction. Efficiency of local application of medical drugs in periodontal tissues depends on the display of substances in the periodontal pocket (PP), choice of medical substances, method of his application, contact with the gingival oral mucosa and maintainance of this concentration. Therefore it is necessary advantage to give to the forms and pathways of medications with the controlled and long action. Development and application high-efficiency and safe facilities of drug therapy of chronic generalized periodontitis (HGP) the last years legally considered one of priority directions of native and foreign researchers. Medical local therapy is inalienable part of complex treatment of HGP.

Liposomes, owing to their small size, penetrate regions that may be inaccessible to other delivery systems. Cytokines play a major role in inflammatory and immune responses in periodontal tissues the patients with HGP. The misbalance between pro-inflammatory IL-1 β and anti-inflammatory IL-4 mediators as being the cytokines for which there is the most substantial evidence for having a central role in cytokine networks in periodontal diseases.

Anti-inflammatory properties of «Lipoflavon» (JSC „Biolek”, Kharkov), which contained lecithin liposomes and quercetin are conditioned by his expressed anti-leukotrienes activity. Quercetin inhibits production of inflammation-producing enzyme 5-lipoxygenase (LOX). The immunomodulating action of Quercetinum is known. Quercetinum differentiated regulates expression genes of Th-1 (IFN γ) and Th-2 (IL-4) of cytokines by the normal mononuclear cells of peripheral blood. Quercetinum increased of phenotypical expression of IFN γ mononuclear cells of peripheral blood and suppressed IL-4 are positive mononuclear cells of peripheral blood, that is compared with the results of determination of mRNC/protein.

Therefore the comparative study of changes of pro-inflammatory IL-1 β and anti-inflammatory IL-4 cytokines presents considerable theoretical and practical interest for local treatment the patients with HGP of initial-I degrees of severity with gel from the granules of Quercetinum (GQ) and liposomal Quercetinum-lecithin complex (LQLC).

The purpose of study was to increase of efficiency of complex treatment the patients with HGP of initial-I degrees of severity with gel from the granules of GQ and liposomal LQLC due to the correction of cytokine levels.

Material and Methods. The 35 patients with HGP of initial-I degrees of severity were observed. In accordance to treatment all patients were divided into 2 groups: I group – basic treatment with local application LQLC (18 patients) with the use of individual periodontal delivery tray; II group (group of comparison) – basic treatment with local application of gel from GQ (17 patients) with the use of individual

periodontal delivery tray. The control group (C) included 14 healthy subjects without systemic inflammatory disease.

The patients of basic group was conduct base therapy with the local application LQLC (injection form of «Lipoflavon») as a suspension, prepared ex tempore, containing 137,5 mgs of lecithin and 3,75 mgs of Quercetinum. This suspension prepared at a premix 1/4 parts of content of small bottle with 5 ml 0,9% solution of natrium chloride, warmed-up to 380. The patients of comparison group was conduct base therapy with local application of gel from GQ with the use of individual periodontal delivery tray during 40 minutes 2 times per a day to 10 days.

All observed patients in the morning were conducted of mouth liquid (ML) before treatment and through 1, 6 and 12 months after treatment for immunological researches. Through 6 months of patients examined, inspected the condition of periodontal tissues and conducted supporting therapy, which included the professional hygiene of mouth cavity and local treatment using of individual periodontal delivery tray with gel from GQ and LQLC during 10 days for 40 minutes 2 times per a day, and also reception inward during 1 month of 1 g «Granules of Quercetinum» 2 times per a day.

Results and discussion. The patients of control group was mean IL-1 β – 64,44 \pm 6,2 pg/ml and anti-inflammatory IL-4 - 243,5 \pm 17,48 pg/ml. As such, numerous GCF constituents have been characterized to identify biomarkers that may be used to monitor the initiation and progression of gingival inflammation and the immune response.

The first mediators to have their role related to HGP pathogenesis were innate immunity cytokines produced after microbial recognition, such as IL-1 β . These cytokines are produced by both resident cells (i.e. epithelial cells and fibroblasts) and phagocytes (i.e. neutrophils and macrophages) in periodontal environment. While the exact contribution of each cell type remains to be elucidated, previous studies described that a hyper-reactive phenotype of phagocytes is related to increased pro-inflammatory cytokines production in HGP.

Recent evidence also points to important roles of resident cells in periodontal bone loss, since the periodontal ligament fibroblasts and osteoclast precursors contact synergistically increases the expression of genes related to osteoclastogenesis, such as IL-1 β .

IL-1 β is produced by a wide range of periodontal tissues and immune cells and, as such, is considered to have multiple roles in innate and adaptive immune responses to plaque bacteria which feature in the pathogenesis of periodontitis. IL-1 β acts (often in synergy with TNF- α and prostaglandin E2 (PGE2)) to induce many of the vascular changes associated with inflammation and in particular to regulate neutrophil emigration from the circulation into the periodontium. In adaptive immunity, IL-1 β stimulates antigen presentation by APCs and influences T-cell development and phenotype. Studies of the expression of IL-1 β , TNF- α , and PGE2 in oral fluids and periodontal tissues in periodontal disease endorse the important role of these mediators in pathogenesis and, critically, this is supported by the results of investigations of their effect in animal models (including key studies using cytokine antagonists).

Thus, IL-1 β , TNF- α , and PGE2 will all activate osteoclast activity, MMP secretion, and alveolar bone resorption in chronic periodontitis.

During the past decade numerous investigators have shown altered cytokine production in periodontitis and attempted to elucidate their role in periodontal diseases. For example, several studies have demonstrated that localized absence of IL-4 in diseased periodontal tissues is associated with periodontal disease activity and progression. IL-4 has been associated to control other inflammatory diseases, such as periodontitis. In addition, there is a relative absence of IL-4-producing T cells at sites of inflammation.

The patients with initial-I degrees of severity in the basic group before treatment was mean IL-1 β - $123,2 \pm 4,94$ pg/ml, that was upper than 91 % in the C groups and anti-inflammatory IL-4 - $220,9 \pm 11,89$ pg/ml, that was lower than 9 % in the C groups. The patients in the comparison group before treatment was mean IL-1 β - $122,6 \pm 5,2$ pg/ml, that was upper than 92 % in the C groups and anti-inflammatory IL-4 - $219,1 \pm 7,74$ pg/ml, that was lower than 10 % in the C groups.

The patients with initial-I degrees of severity in the basic group after treatment through 1 month was mean IL-1 β - $63,44 \pm 3,03$ pg/ml and anti-inflammatory IL-4 - $316,2 \pm 10,73$ pg/ml, that was lower than 30 % in the C groups. The patients in the comparison group after treatment through 1 month was mean IL-1 β - $76,65 \pm 5,21$ pg/ml and anti-inflammatory IL-4 - $359,9 \pm 10,36$ pg/ml, that was lower than 48 % in the C groups.

The patients with initial-I degrees of severity in the basic group after treatment through 6 month was mean IL-1 β - $73,09 \pm 6,97$ pg/ml, that was upper than 15 % in the C groups and anti-inflammatory IL-4 - $292,2 \pm 20,77$ pg/ml, that was lower than 19 % in the C groups. The patients in the comparison group after treatment through 6 month was mean IL-1 β - $85,22 \pm 4,75$ pg/ml, that was upper than 11 % in the C groups and anti-inflammatory IL-4 - $261,7 \pm 16,25$ pg/ml, that was lower than 17 % in the C groups.

The patients with initial-I degrees of severity in the basic group after treatment through 12 month was mean IL-1 β - $68,57 \pm 5,07$ pg/ml, that was lower than 1 % in the C groups and anti-inflammatory IL-4 - $289,9 \pm 10,91$ pg/ml, that was upper than 1 % in the C groups. The patients in the comparison group after treatment through 12 month was mean IL-1 β - $84,04 \pm 4,17$ pg/ml, that was lower than 6 % in the C groups and anti-inflammatory IL-4 - $244,8 \pm 16,53$ pg/ml, that was lower than 6 % in the C groups.

Conclusions. The research in question demonstrates lipoflavin capability to normalize homeostasis of the oral cavity, normalize misbalance of cytokines in periodontal tissues, thus retarding process of inflammation and destruction of tissues and improving reparation of periodontal structures. High therapeutic efficiency of the liposomal quercetin-lecithin complex for patients with chronic generalized periodontitis, especially that of initial-I degrees of severity was shown to be determined by anti-inflammatory, immunomodulating and periodontoprotecting effects. This allows to recommend lipoflavin for local application as pathogenetically substantiated drug in treatment of generalized periodontitis.

MORPHOLOGICAL STATE OF THE NEWBORNS-RATS' PANCREASES RESULTING FROM THE OVEREATING OF CARBOHYDRATES OF RATS-MOTHERS DURING PREGNANCY

Kovaltsova M., Nikolayeva O., Sulhdost I., Sirenko V., Saberova Y.

Kharkov National Medical University

Kharkiv, Ukraine

yamarinka@ukr.net

The relevance. An actual problem of modern medicine is the pathology of the pancreas. Pancreatic diseases are much more common than diagnosed. The effect of exogenous pathogenic factors on the development of pancreatic dysfunction is not sufficiently investigated.

The aim of the study was to investigate the morphological and functional characteristics of the pancreas in newborns -rats under the influence of nutritional factors.

The materials and methods. The condition of the pancreas of newborn rats on a model of nutritional experiment has been investigated. Before pregnancy and during pregnancy the female rats were fed with an increased amount of carbohydrates. The control group of animals was kept in standard vivarium conditions with normal balanced diet. Morphological processing included a set of histological and histochemical methods. The experiments were carried out in compliance with the ethical principles of treating animals.

The results. Exocrine epithelial cells in baby-rats are characterized with degenerative changes in the form of vacuolar degeneration of the cytoplasm (83.3%), and degenerative changes in the nuclei as caryopycnosis, caryorrhexis and caryolysis (33.3%). Compared with the control group, the number of endocrine islets of Langerhans (IL) is slightly increased, the number of β -cells is reduced, α -cells are dominated. Two thirds of baby- rats showed signs of vacuolization of β -cells cytoplasm. In 83.3% of cases in the IL can be seen endocrine cells with degeneratively changed nuclei. The functional activity of IL cells is moderate. 1/3 of animals showed growth of small IL specification, containing mainly β -cells. Compared with the control group, the stromal component is expressed greater, 33.3% of the animals showed focal pancreofibrosis.

The conclusion. The majority of newborn rats showed degenerative changes in the cytoplasm and nuclei and degenerative changes in pancreatic exocrinocytes followed with a reduction of their functional activity. The alteration of the pancreatic endocrine apparatus with the appearance of the irregular shaped IL and small IL with a double-natured change: the decrease of β -cells with degenerative changes in the cytoplasm and nuclei, and increased apoptosis, or increase the number of β -cells, indicating the launch of compensatory-adaptive reactions in response to excess of carbohydrates. Dystrophic and degenerative changes in the IL are a reflection of failure of compensatory-adaptive mechanisms.

STRUCTURE AND ROLE MYELOPEROXIDASE FOR HOST DEFENSE AND INFLAMMATION

Lassoued I., Myronchenko S.

National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

s.mironchenko@ukr.net

Myeloperoxidase (MPO) is a heme-containing peroxidase expressed mainly in neutrophils and to a lesser degree in monocytes. The biosynthesis of MPO is carried out during the differentiation of myelocytes in the bone marrow and ends by the time of the release of mature granulocytes and monocytes into the bloodstream. MPO (150 kD) consists of two identical, disulfide-linked dimers, each of which contains a glycosylated heavy α -subunit (57 kD) with a covalently bound heme (protoporphyrin IX with an iron ion in the center) and a non-glycosylated light β -subunit (12 kD). The main substrate for MPO is hydrogen peroxide, which is produced in vivo in the “breathing explosion”. The products of MPO-catalyzed reactions are strong oxidizing agents (in particular, hypochlorite), reactive nitrogen derivatives, and free radicals, which in turn initiate lipid peroxidation and cause protein modification, including halogenation, nitration, oxidation, and crosslinking. In addition, nitric oxide (NO), which also acts as a ligand for the heme group, can also serve as a physiological substrate for MPO.

MPO is an important component of the antimicrobial activity of phagocytes, providing innate non-specific immunity. In vivo, MPO is released into the extracellular fluid (in particular, into the blood) if, for whatever reason, the neutrophil cannot phagocytose the target during cell lysis or when the neutrophil is exposed to various soluble factors. In the presence of inflammation, the level of free MPO in the blood rises. Being a cationic protein, MPO can bind to a negatively charged cell membrane, in particular endothelial, and in the presence of a substrate can cause oxidative damage to body tissues in foci of inflammation. In subendothelium, MPO can cause modification of extracellular matrix proteins (in particular, fibronectin), leading to tissue remodeling in foci of inflammation. Under a number of conditions MPO can cause damage to the body’s own tissues in the foci of inflammation. As an indicator of neutrophil activity, MPO can serve as a marker of the intensity of inflammatory processes. MPO is a local mediator of tissue damage and the resulting inflammation in various inflammatory diseases. MPO is an important therapeutic target in the treatment of inflammatory conditions. In contrast to its injurious effects at sites of inflammation, recent studies using animal models of various inflammatory diseases have demonstrated that MPO deficiency results in the exaggeration of inflammatory response, and that it affects neutrophil functions including cytokine production.

Given these diverse effects, a growing interest has emerged in the role of this well-studied enzyme in health and disease. In clinical practice, the level of MPO in the blood seems to be a promising diagnostic and prognostic indicator in a number of diseases and pathological conditions.

DYNAMICS OF ENDOTHELIAL AND INDUCIBLE NO-SYNTASE ACTIVITY IN EXPERIMENTAL CHRONIC PROSTATITIS

Mizevich Ju. V.¹, Savytskyi I. V.², Miastkivska I. V.²

*¹State Enterprise "Ukrainian Research Institute of Transport Medicine",
Odesa, Ukraine*

*²Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine
farmakod@ukr.net*

Chronic prostatitis is one of the leading diseases among men and remains an important medical and social problem today. It is noted that from 8 to 35% of patients aged 20-40 years suffer from this pathology.

The aim of our research - to study changes in endothelial and inducible nitric oxide synthase activities in experimental chronic prostatitis.

White rats of the Wistar line were used in the experiment. According to the tasks, the animals were divided into 2 groups: 1st group – 20 intact animals; group 2 – 56 animals with experimental chronic prostatitis.

In the conditions of the study confirmed the violation of the functional state of the endothelium in experimental chronic prostatitis.

Reduced activity of endothelial NO synthase in simulated pathology. The decrease in the activity of endothelial NO synthase in the simulated pathological process occurs at the same time as the activity of inducible NO synthase increases, which confirms their compensatory relationship. The established increase in the activity of iNO-synthase allows to state the hyperproduction of nitric oxide in the conditions of the investigated pathological condition. The increase in the activity of inducible nitric oxide synthase indicates both the presence of the inflammatory process in the conditions of the investigated pathology and the violation of the functional state of the endothelium in experimental chronic prostatitis.

MEANING OF CARBOHYDRATE EXCHANGE UNDER LOADS

Ogneva L., Kompaniiets P., Lisina D.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

lilaogneva21@gmail.com

Physical health, the state of immunity is directly related to healthy eating. The key to good health, high efficiency and wellness is a lifestyle whose elements do not cause damage to the normal functioning of the body. The components of a healthy lifestyle are a balanced diet, compliance mode of work and rest, the use of various measures to restore vitality, spent in significant mental and physical activity.

The main sign of a living organism is metabolism. In the organism plastic processes go on continuously and in parallel the reverse process of destruction occurs. The normal course of these processes requires the breaking down of complex organic molecules, as they are the only sources of energy for humans, such substances are proteins, fats and carbohydrates. Carbohydrates are the main energy suppliers. Carbohydrate accounts for about 75% of the food intake and more than 50% of the daily calorie intake. If you exclude carbohydrates from the diet, the consequence can be hypoglycemia, to compensate for which proteins and lipids will be consumed. Carbohydrates participate in many metabolic cellular processes. The regulation of glycogen exchange in muscles provides energy material intensive muscle work and energy consumption at rest. It is known that 100 grams of glycogen is spent on running for about 15 minutes, and the reserves of glycogen in muscles after eating carbohydrate food can be 200-300 grams.

Carbohydrates are the main source of energy, especially in increased muscle work. In adults, more than half of the energy the body receives from carbohydrates. In case of strong fatigue, with large physical loads, the reception of several grams of sugar improves the state of the body. The energy value of 1 g of carbohydrates is 16.7 kJ (4.0 kcal). The daily demand of an adult in carbohydrates is about 0.5 kg. About 70% is oxidized in tissues to water and carbon dioxide, 25-28% of food glucose turns into fat, 2-5% is synthesized into glycogen. The carbohydrate content is maintained at a constant level with sufficient food intake. Excess carbohydrate intake is a widespread phenomenon and is the basis for the formation of excess body weight.

The decrease in blood glucose, which occurs at irregular food intake, inhibits the activity of the cerebral cortex - headaches arise, performance and attention sharply fall. At hypoglycemia, the inhibition of the cerebral cortex develops and emotional reactions increase. If the brain is fed and lifestyle is wrong, the brain's activity can deteriorate significantly. Helpful starchy carbohydrates: bread, rice and other cereal products, nuts, beans, and potatoes. If the body receives insufficient amount of carbohydrates, they can be synthesized from fats and proteins. For successful implementation of long and hard work it is necessary to replenish the body's carbohydrate reserves. Saturation of the body with carbohydrates contributes to the preservation of a constant concentration of glucose in the blood and thereby increases the efficiency of the person. Proper rational nutrition and regular exercise are essential components of a healthy lifestyle. And most importantly – your body will receive all useful substances, proteins, fats of carbohydrates for healthy functioning.

REGULATORY ASPECTS OF RETURNING OF MEDICINES TO THE PHARMACIES

Podgaina M. V., Dyachkova A. R.

*National University of Pharmacy Kharkiv, Ukraine
economica@nuph.edu.ua*

Medicines are a specific product group that needs additional guarantees of quality and accessibility for consumers.

Art. 8. The Law of Ukraine "On Consumer Protection" № 3682-XII of 15.12.93 (as of July 16, 2019), defines the rights of the consumer in case of purchase of goods of inadequate quality. This article defines: "In the event that, within the warranty period, significant defects have arisen as a result of the fault of the manufacturer of the goods (seller, contractor), or falsification of the goods, confirmed as necessary by the conclusion of the examination, the consumer, in the manner and in time, established by law and subject to the rules or contract binding on the parties, has the right, at its option, to require from the seller or manufacturer:

- 1) termination of the contract and return of the money paid for the goods;
- 2) require replacement of the goods for the same product or for a similar product from the number available from the seller (manufacturer).

In Ukraine there is a multilevel system of quality control of medicines. Medicines' quality is controlled by the manufacturer, and state quality control is carried out at every stage from the production of drugs to the retail trade.

In order to return the medicinal product to the pharmacy, the consumer must submit not only the fiscal check received by him during the purchase of this particular product in the pharmacy, but also proof that the medicinal product is of poor quality, it does not meet the requirements established by the manufacturer.

The competent authority in the field of quality control of medicinal products is the State Service of Ukraine on Medicines and Drugs Control (StateMedicineService). It is known that it regularly establishes a prohibition on the circulation of medicines on the basis of the quality judgments provided by the laboratories for quality control of medicinal products of the StateMedicineService. That is, if the consumer has doubts about the quality of the product, then he must check whether the service has prohibited the purchased of series of medicines. If not, the consumer should contact the responsible persons on the quality of medicines of the StateMedicineService in accordance with the requirements of the Law of Ukraine "On Citizens' Appeals". In addition, the consumer may submit a complaint / quality notification / suspected adulteration of the medicinal product. To do so, person must complete an electronic form posted on the StateMedicineService's website. After providing a complaint, the StateMedicineService will check the quality of the medicinal product and, in the event of non-compliance, issue a marketing prohibition. And then the consumer will have reason to return the product to the pharmacy.

That is, today in Ukraine there is a mechanism for the returning of medicines to the pharmacies in case of doubt about their quality at the consumer. This aspect remains relevant in the context of counterfeiting medicines, as an international problem.

DEVELOPMENT OF HTA SYSTEM AND ITS REGULATIVE BODIES

Podgaina M. V., Erina N.

National University of Pharmacy Kharkiv, Ukraine

economica@nuph.edu.ua

Health technologies had been studied for safety, effectiveness, cost, and other concerns long before the advent of health technologies assessment (HTA). Development of technologies assessment (TA) as a systematic inquiry in the 1960s and 1970s coincided with the introduction of health technologies that prompted widespread public interest in matters that transcended their immediate health effects. In response to a request by the National Science Foundation to further develop the TA concept in the area of biomedical technologies. In USA the National Research Council conducted TAs on in vitro fertilization, predetermination of the sex of children, retardation of aging, and modifying human behavior by neurosurgical, electrical or pharmaceutical means.

The Health Technology Assessment and Health Policy-Making in Europe are presented by their regulative bodies. The composition of the committees also varies across countries and may include representatives of patients, providers, payers, government or manufacturers, as well as clinical and methodological experts. For example, the NICE appraisal committee consists of representatives of the NHS, patients' and carers' organizations, academia and manufacturers of pharmaceuticals and medical devices (NICE, 2008). The German appraisal committee comprises representatives of providers and payers as well as patients. In France, different committees have different compositions. Generally, members of such committees have either a consultative role (typically manufacturers' or patients' representatives) or a full deliberative function (i.e. voting right). The organization of HTA activities varies considerably across European countries. This diversity reflects the different health-care and political systems with different mandates, financing mechanisms and roles in policy formulation. In addition to their common understanding of HTA, these institutions share some organizational features but to different degrees. The International Network of Agencies for HTA - INAHTA was established in 1993. A brief history of this network has been described by Hailey and Menon (1999). Health Technology Assessment and Health Policy-Making in Europe unlike many other European countries, Ukraine does not yet have a national HTA agency. At the same time there is public organization "HTA Agency". In general it can be difference between agencies that serve the population of a whole nation or a region (i.e. national or regional) and those that are integrated into single hospitals or hospital trusts (hospital-based HTA). The latter focus on hospital management decisions and clinical governance and are discussed in more detail below. The target audience of most national and regional agencies comprises different levels of decision-making. On the one hand the agencies aim to support decision-making at the macro level, i.e. concerning the availability and coverage of health technologies as well as the organization of health service provision in the health-care system.

Creation of national HTA Agency needs scientific maintenance and justification that should be considered in Ukraine.

COMPARATORS IN HTA GUIDELINES

Podgaina M. V., Skril A.

National University of Pharmacy Kharkiv, Ukraine

economica@nuph.edu.ua

Huge progress of the health technology assessment (HTA) has place today in all over the world and in Ukraine. Quality health technology assessment includes selection of comparator(s) as one of important stage. It is crucial to select the appropriate comparators for the analysis, as the choice will be important in determining the cost-effectiveness of the intervention and the relevance of the study to decision makers. In principle, the comparator is the alternative that is most likely to be replaced in clinical practice should the intervention be adopted. Consider the study question, the indication or purpose of the intervention, and the target audience for the study. Selecting comparators may be complicated when there is a range of approved alternatives for the same indication, or if there is variation in clinical practice across jurisdictions or patient subgroups (e.g., patients in nursing homes versus the general population).

In the Reference Case, the comparator should be “usual care,” which is the most common or most widely used treatment in clinical practice for the condition. This is also referred to as “existing practice,” “current practice,” “typical care,” or “status quo.” The most commonly used treatment that the intervention is intended to replace can be the one used for the largest number of patients, based perhaps on utilization data and clinical expert opinion. In addition, there may be the most prevalent type of care that dominates clinical practice or there may be two or three prevalent alternatives, in which case, all should be individually compared to the intervention being studied. The comparator need not be an alternative drug listed in the formulary of the relevant jurisdiction. As a starting point, it may be useful to consider alternatives in the same therapeutic class (i.e., drugs with the same indication). This may include drugs with the same chemical composition or mechanism of action as the new drug. For example, the comparators for a new quinolone antibiotic may not be limited only to other quinolones (as all quinolones may not be approved for the same indications), but rather all other antimicrobial agents that are clinically used to treat the infections the new quinolone is intended for. If the new drug is in a new therapeutic class, then the comparator is usual care (and recommended care, if appropriate), which may involve treatment with a drug from another chemical class, if available, or a non-drug treatment.

The regimen used for costing should reflect the dose and duration supporting the efficacy or effectiveness data for the product used in the evaluation. State whether the dosing regimens that are used clinically differ from those used in the clinical efficacy trials. Actual (versus recommended) dosing can be determined by reviewing the literature, by examining utilization data, or by conducting a survey of clinical experts. Where appropriate, use the dosage of each individual comparator required to achieve the same therapeutic effect, and justify the dose equivalencies used.

It is established that correctness in comparator selection provides correctness of HTA results.

RESEARCH OF NON-PHARMACEUTICAL ARTERIAL PRESSURE CORRECTION METHODS AND THE PREVENTION OF HYPERTENSION

Podkolzina M.V., Kurylenko Yu.Ye.

*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine,
economica@nuph.edu.ua*

Hypertension (hypertension) is a leading risk factor for cardiovascular disease of varying severity. According to the Institute of Cardiology. M.D. Strazhesko and the Institute of Therapy of the AMS of Ukraine in 2010, approximately 1 billion people worldwide have suffered from hypertension, and this figure is steadily increasing - by 2025, it is expected to be 1.56 billion patients. hypertension control in the European countries is quite low and is 5-10%, only 25-32% of patients with this disease are treated. In the United States, the situation is much better: about 54% of patients with hypertension are treated there, and they reach target blood pressure levels of about 64%. In the US, 32% of adults suffer from hypertension.

The situation in our country looks a little worse: the prevalence of hypertension among the adult population of Ukraine is 36%, men are more likely to get sick. The structure is dominated by mild hypertension (50% of patients), the proportion of patients with moderate hypertension is about 30%, severe - 17% of patients with hypertension. Control of hypertension in Ukraine is 14% in the urban population and only 8% in the rural population, which makes the situation worse with the treatment of this dangerous disease and the importance of prevention. Considering these data, the aim of our study was research of non-drug methods of correction of blood pressure.

Considering that pharmacy workers advise visitors not only on the correct use, storage of drugs, as well as lifestyle, health measures, carry out sanitary and educational activities, it is appropriate to investigate preventive measures and available methods of non-drug correction of blood pressure at an early stage hypertension.

Non-drug antihypertensive therapy. At the initial stage and in the mild hypertension form, only non-pharmacological treatments / zero degree. These methods are aimed at improving the lifestyle, reducing excess body weight, limiting salt intake and correcting hyperlipidemia. Wellness practices include smoking cessation, alcohol abuse, strong tea and coffee. It is desirable for the patient with hypertension to provide full rest, sufficient night sleep.

Body weight of a patient with hypertension should approach the ideal regardless of the age of the person, it can be determined using the following formulas:

a) body weight = height in cm - 100,

b) body weight = height in cm x perimeter of the chest in cm / 240.

A direct correlation between body weight and blood pressure level was established. A 15% reduction in body weight in obesity leads to a 10% decrease in blood pressure. Weight loss is achieved through restriction and exercise regimen. Patients with hypertension at a young age should recommend metered exercise with a gradual increase in either walking or light jogging or swimming. It is more difficult with the elderly, who often have hypertension combined with various comorbidities. They should follow a low-calorie diet. It is not rational to carry out complete therapeutic starvation with mild hypertension (hypertension). A more stable decrease

in blood pressure occurs with a gradual decrease in body weight by limiting the caloric content of food.

One of the major risk factors for hypertension is the consumption of excess salt. Increasing its content in food causes the body's tendency to hypertensive reactions. Reduced sodium intake with food while increasing potassium-rich foods leads to a significant decrease in systolic and diastolic blood pressure with stable hypertension. A more pronounced antihypertensive effect is observed in the hyperrenal form of hypertension.

Often, with stable hypertension, only limiting the salt allows you to give up pharmacological agents. The daily dose of salt in patients with hypertension should be within 4-6 g. However, sodium should be carefully restricted in elderly patients who are prone to hyponatremia.

In the emergence and progression of hypertension, a certain importance belongs to psycho-emotional overloads, stresses that provoke catecholamine hyperproduction, hyperlipidemia and vascular neurosis. That is why it is important to teach the patient to respond correctly to various complex life and interpersonal relationships. Elimination of psychotraumatic factors promotes even recovery at an early stage of illness. Along with psychotherapy, acupuncture and autogenous training, the patient's ability to adapt to the micro-social environment plays an important role.

Another important component of non-drug antihypertensive therapy is the diet with the restriction of animal fats. Quite often, hypertension is combined with hyperlipidemia, which contributes to the progression of the disease and the development of coronary heart disease. By the way, the normalization of lipid metabolism is hypotensive.

Food should reduce animal fat to 25-30% of total calories. With the inclusion of fat dairy products, the amount of animal fat should not exceed 40 g per day. Foods that are rich in polyunsaturated fatty acids should be included in food. It is advisable for the patient with hypertension to use two tablespoons of vegetable oil a day. Non-pharmacological treatments include wellness exercise, balneological and physiotherapy treatments. It is advisable to use sanatoriums and spa treatment more widely.

If within 3-6 months of non-drug antihypertensive therapy there is no decrease in blood pressure up to 140/90 mm Hg, then it is advisable to switch to drug treatment. In some cases, after the first examination, the patient positively resolves the issue of prescribing medication. The patient's desire to change or not to change the lifestyle is also taken into account.

Scientists from the National Institute of Heart, Lungs and Blood in the United States have found the perfect diet that will help you lose weight. Experts called the best nutrition device "a dietary approach to the treatment of hypertension". Scientists say that the best diet in the world is able to stabilize blood pressure in the human body. In addition, the system will reduce the level of cholesterol in the blood and restore normal functioning of the gastrointestinal tract. Experts also believe that a "dietary approach to the treatment of hypertension" will help to heal the entire human body.

Nutrition Recommendations:

- More potassium and magnesium. The source of these substances are bananas, baked potatoes, dried apricots and fresh apricots, buckwheat porridge.
- Viburnum, normalizes pressure. If Viburnum tea becomes your daily drink, the chances of normalizing the pressure will be quite high.

Much damage to the human body when improper preparation is caused by mutton and waterfowl. When used, sharply increases the amount of "bad" cholesterol, which causes atherosclerotic lesions of blood vessels:

- We exclude caffeine. Coffee and strong tea are drinks that should give up hypertension, or limit their use as much as possible. The fact is that caffeine constricts blood vessels, rather than provoking an increase in pressure.

- Restrict alcohol. Alcohol abuse also leads to increased blood pressure. Allowable alcohol is -50 g of cognac and 150-200 g of wine.

- Eat vegetables and fruits daily. These products contain many vitamins and trace elements that improve cardiovascular function.

- Are you overweight? Reduce your calorie intake. Obese people are more likely to be hypertensive. To reduce the risk of hypertension, bring your weight to normal.

- Follow the diet. There are twice a day large portions - it is unacceptable in hypertension. It is necessary to take food at least 4-5 times a day in small portions. This will protect your body from overloading when digesting a large amount of food that can provoke upward pressure.

Non-pharmacological methods do not lose their value at all stages of hypertension and should not be discontinued. Physical methods of treatment of hypertension include the appointment of mustard, hot gentle baths, cold on the head. In some cases, to eliminate the phenomena of cardiac asthma use bloodletting of 300-500 ml. Such treatment is shown for patients of young and middle age. Elderly patients with marked cerebral atherosclerosis are prescribed medical leeches for mastoid raimed of 2-4 leeches on each side.

The reason for the hypertension are psycho-emotional overvoltages with the failure of adaptation mechanisms, meteorological factors, hormonal disorders. In old and old age, sudden elevation of blood pressure may be triggered by acute cerebral ischemia due to cerebral atherosclerosis, cervical osteochondrosis, or chronic circulatory cerebral insufficiency. Hypertension may cause acute myocardial ischemia with CNS reflex excitation and sudden catecholamine release into the bloodstream. Therefore, when carrying out preventive measures it is necessary to take into account the mechanism of development of the hypertension, adjust the rhythm of life.

Conclusion. Primary prevention of hypertension is important in terms of maintaining human health. It is aimed at improving the health of the population by adhering to a healthy lifestyle, maintaining a healthy diet and exercise. The main components of prevention include: normalization of body weight with calorie restriction of food, nutrition with restriction of salt intake, exercise in hypodynamia, possibly eliminating stress. At the same time, doctors say it is important for the recovery of moderate loads of low and medium intensity, as heavy loads and powerful aerobic exercise can trigger heart failure five worsen the patient's health.

SMOKING AND DYSFUNCTION OF ENDOTHELIAL CELLS

Popova T. M., Gorbach T. V.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

popovatatyamikh@gmail.com

The majority of individuals chronically exposed to tobacco smoke will eventually suffer from cardiovascular disease. The precise mechanisms by which smoking could affect endothelial function are not clear, but it is known cigarette smoking lead to increase production of radical oxygen species.

The purpose of study was to evaluate effect of cigarette smoking on the nitrate, S-nitrosothiols and endothelin-1 levels in saliva of smokers.

The subjects were healthy young men with normal physical examination and used no medication or supplementation. Mean age of the 60 subjects was 20.9 ± 0.1 years (median 21; range 19-22 years). Two groups of 30 subjects were recruited: healthy non-smoking subjects (group I, n=15); and smoking healthy subjects have smoked for six years (group II, n=15). All individuals were placed on a nitrate-restricted diet (<15 mg per day) for 3 days before the study. The nitrates, S-nitrosothiols and endothelin-1 were measured in every sample of saliva collected from 30 subjects.

The salivary nitrate level in group I was measured Me $-14.41[12.67; 16.23]$ $\mu\text{mol/L}$. The salivary nitrate concentration of the smokers of group II was Me $-12.12[10.15; 13.47]$ $\mu\text{mol/L}$ compared with group I showed a significant decrease $p=0.001$. Compared with subjects of group I Me $-0.34[0.26; 0.54]$ $\mu\text{mol/L}$ significantly reduction salivary S-nitrosothiols values were observed in smokers of group II $0.09[0.07; 0.11]$ $\mu\text{mol/L}$, $p=0.0002$. Concentration of endothelin-1 was significantly higher in group II $0.60[0.56; 0.64]$ pmol/mL compared to group I $0.33[0.24; 0.39]$, pmol/mL $p=0.0002$. The endothelin-1/S-nitrosothiols ratio was calculated. The results of the study demonstrated that the content of the vasoconstrictor factor, endothelin-1, was significantly increased in 1.8 times, in saliva smokers of group II compared to the non-smokers of group I. At the same time, the level of S-nitrosothiols which exhibiting a vasodilator effect was significantly decreased by 3.8 times in saliva smokers of group II with regard to the data of group I.

Thus, the results demonstrated the endothelial dysfunction in smoker group II. It has been known that endothelial dysfunction is characterized by an imbalance of the vasoconstriction and vasodilation factors, with a predominance of the vasoconstriction. The delicate balance between vasodilators and vasoconstrictors produced by the endothelium is disrupted, with disturbance in the NO pathway leading to predominance of vasoconstrictors like endothelin-1, which contribute to high blood pressure. The atherogenic agents such as cigarette constituents give rise to increased free radical production. Salivary composition of cigarettes smokers is substantially altered with respect to free radical-involved mechanisms. Cigarette smoke contains free radicals and other oxidants in abundance. A single puff of a cigarette exposes the smoker to more than 10^{15} free radicals in the gas phase and additional radicals and oxidants in the tar phase. Therefore, in this study the substantial differences between smokers and non-smokers in levels of stable metabolites of NO and endothelin-1 are due to the causal effects of smoking.

THE ALGORITHM OF VIRTUAL SCREENING AND PREDICTION OF THE PROMISING ANTICONVULSANTS' MECHANISM OF ACTION

Severina H. I., El Kayal W. M., Georgiyants V. A.

National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

severina.ai@ukr.net

Despite both the availability of well-known, and successful development of new antiepileptic drugs (AEDs), the search for new promising compounds for treatment of seizures and epilepsy, which are, according to preclinical and clinical trials results, more efficient and better tolerated, is still being used. The algorithm of the search for new AEDs consists of the complex use of screening models of seizures with different pathogenesis. However, efficient search for anticonvulsants is limited by high and painful mortality in animals during pharmacological experiment. The use of modern targeted virtual screening allows rationalizing the search for new AEDs, predicting possible mechanism of action, and selecting the screening model correctly. The mentioned screening is based on scientific knowledge concerning molecular changes generating epileptic seizures, anticonvulsant action mechanisms, target proteins structures and amino acid composition of receptor active sites, as well as it is based on the arsenal of computer analysis methods and the protein affinity with ligand evaluation. The developed by us algorithm consists of the stepwise use of virtual targeted docking and pharmacological screening models.

On the first stage we carry out primary virtual screening using Scigress Explorer 7.7 software for the formed from logical and structural analysis of the substances base. The mentioned software has high speed data processing, which allows evaluating the affinity for a large library of substances in the minimum period. For the primary receptor-oriented screening we chose GABA_A (PDB 4COF) receptor – a ligand-dependent ionotropic channel at the central nervous system synapses, which inhibits the transmission of nervous excitement and is a target for many AEDs.

The substances, which have shown low binding energy values with GABA_A receptor, are selected for the further screening on PTZ-induced seizures, because its proconvulsant action is caused by inhibition of GABA_A-site of benzodiazepine receptor complex and decrease in intensity of GABA-ergic inhibition processes in the CNS.

We used AutoDockTools1.5.6rc3 software to carry out virtual prediction of less number of substances. The software is widely used for molecular docking and, according the literature data, demonstrates the maximal ligand positioning accuracy in biotarget, allows evaluating nature and length of the chemical bounds and amino acid residues, interacting with the ligand. The next stage of the docking was determination of the ligands affinity with GABA-aminotransferase active site (PDB 1OHW). Native GABA_{AT} ligand Vigabatrin was chosen as a reference drug. Results of the studied ligands binding with GABA_A receptor and GABA_{AT} enzyme give an idea of the possible GABA-ergic anticonvulsant activity mechanism.

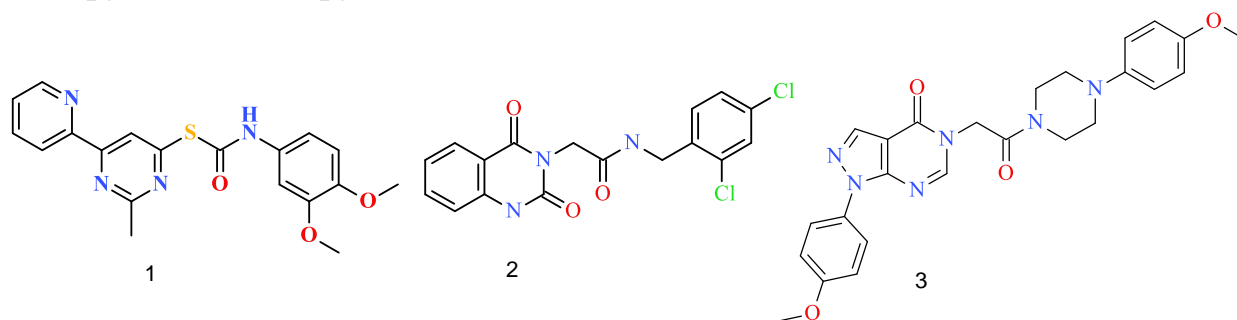
The next stage was estimation of expediency of the further pharmacological screening on the model of primary-generalized clonic-tonic MES-induced seizures.

For this purpose, molecular docking in the active sites of the known biotargets comparing with AEDs, which are effective on MES model of seizures, is carried out. Modern felbamate and parampanel, which are native ligands of ionotropic glutamate NMDA receptor (PDB 5PT9) and AMPA-receptor (PDB 5L1F), respectively, are among them. Low binding energy values with the given active sites substantiates pharmacological screening of determined ligands on the MES model and allows to evaluate the possibility of glutamatergic mechanism of anticonvulsant activity realization. Besides, if low scoring function is the result of the studied ligand docking into the active site of AMPA-receptor (PDB 5L1F), this is an indicator of possible activity on the model of audiogenic psychomotor seizures in mice and, thereafter, possible efficiency of the studied compounds in resistant epilepsy.

Then the docking into the active sites of carbonic anhydrase II (PDB 1 EOU and 3IEO) and the affinity estimation of the studied ligand comparing with the modern AEDs – topiramate and lacosamide, respectively, are carried out. Affinity estimation for gabapentin active site in branched side-chain amino acid aminotransferase (hBCAT, PDB 2COI) is also possible. Gabapentin has multifactorial mechanism of anticonvulsant activity, and increasing of GABA concentration due to influence on leucine transport is one of them, as well as it increases glutamate decarboxylase activity. The obtained results allow to estimate the possibility of realization of multifactorial mechanism of anticonvulsant activity.

The final stage is the feasibility estimation of the study on secondary epileptogenesis models characterizing chronic epileptogenesis (kindling models). Complex estimation of the obtained docking results into the active sites of the following AEDs: topiramate, lacosamide, felbamate and parampanel, and satisfactory results majority will allow to conclude on the possibility of chronic study and to choose a kindling promising model (PTZ, picrotoxin, etc.)

The given algorithm was successfully realized by us on pyrimidine-4(3*H*)-on derivatives (1), its annelated derivative – quinazoline-4(3*H*)-on (2), and condensed derivative – pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine-4(3*H*)-on (3).



In every of the mentioned groups compounds having a pronounced anticonvulsant activity on different models of seizures were found.

TOXICOLOGICAL STUDY OF THE DRY EXTRACT FROM THE *KEN'S FLAME DAHLIA* HERBS ON THE *IN VITRO* MODEL OF RAT RED BONE MARROW CELLS

Shakina L. O., Maloshtan L. M., Yatsenko E. Yu.

National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

LyubovZ2003@gmail.com

Anthocyanins are phenolic substances of a group of flavonoids that color fruits, leaves and petals of plants in colors ranging from pink to black and purple and have a wide range of biological activity. The actual problem of modern pharmacy is the search for promising plants with a high content of anthocyanins to create herbal medicines based on them. Considering the literature data on the presence of anthocyanins in the composition of dahlia herbs, as well as information about the known pharmacological effects of this group of substances, plants of the dahlia variety from the family Asteraceae are of scientific interest. The purpose of the study was to determine the presence and severity of the basic cytotoxic activity of aqueous solutions of extract obtained from the herb of the Ken's Flame dahlia, on the model of rat bone marrow (RBM) cells *in vitro*.

The dry extract, provided for research, was received at the NuPh Botany Department under the supervision of prof. Gontova T.M. The dry extract was dissolved in a saline solution. An experimental study was performed using native RBM cells. The following concentrations of the extract – 1%; 0,5%; 0,25%; 0,125%; 0,0625% – at exposures of 15, 45, 90 minutes were analyzed. To determine the viability of cells the method of microscopy after staining with trypan blue was used. Native RBM cells in saline solution were used as a control.

The results obtained indicate that the viability of red bone marrow cells is influenced by the concentration of the test extract and the time of its contact with the cells (exposure). Thus, an aqueous solution of dry extract from dahlia herbs at a concentration of 1% caused an increase in the number of dead cells by 72–84% ($p < 0,05$) in all investigated exposures. A concentration of 0,5% solution of the dry extract from dahlia herbs increased cell death by 51–68% ($p < 0,05$) as the exposure time increased. Concentrations of 0,125 and 0,25% did not have a basic cytotoxic effect when exposed to cells for 15 minutes, but had toxic properties at exposures of 45 and 90 minutes, causing a decrease in cell viability by 11–23 and 30–55% ($p < 0,05$), respectively. Contact 0,063% solution of dry extract of dahlia herbs with RBM cells for 15 minutes had a cytoprotective effect (caused a decrease in the number of dead cells by 5%, $p < 0,05$) and had no significant effect at 45 and 90 minutes.

Thus the cytotoxic effect of the dry extract obtained from the herbs of *Ken's Flame* dahlia variety has a dose and time dependence. Aqueous solutions in concentrations of 0,063% had no significant effect on the viability of RBM cells in all studied exposures and they are potentially non-toxic. The solutions of dry extract from dahlia herb at concentrations of 0,125–1,00% have a basic cytotoxic effect, which significance depends on the exposure.

MARKERS OF FUNCTION STATUS OF VESSELS ENDOTHELIUM IN EXPERIMENTAL DIABETIC RETINOPATHY

Sirman Ya. V.¹, Savytskyi I. V.²

¹*Kyiv City Clinical Ophthalmology Hospital, Eye Microsurgery Center,
Kyiv, Ukraine;*

²*Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine
farmakod@ukr.net*

Introduction. One of the main diabetes complications that can lead to the disability of patients is diabetic retinopathy. During the development of this microvascular pathology, there is a lesion of the retinal vessels with the subsequent formation of microaneurysms, hemorrhages and possible neoplasms of the vessels on the fundus. And as result of these pathophysiological shifts, visual acuity decreases and than develop blindness. Prevalence of diabetic retinopathy is indicated by the fact that it accounts for 80-90% of all visual impairment in diabetes. In patients with type 1 diabetes, under 30 years with 10 years of experience, diabetic retinopathy developed in 89% of cases, with the share of proliferative DR accounting for 30%. In second type diabetes melitus, the DR was about 20% in patients with diabetes for less than two years. It has been proven that disorders of the endothelium and elastic arteries properties are inherently associated with the onset and progression of diabetes complications. Role of hypertension as an important factor in the pathogenesis of diabetic retinopathy should also be emphasized.

Purpose: investigation of endothelial dysfunction markers in experimental diabetic retinopathy.

Research materials and methods: Experiment was conducted on males rats of the Vistar line, weighing 180-220 grams, up to 3 months of age inclusive. During the experiment, animals were divided into two groups 1st group - 20 intact animals; group 2 - 60 animals with modeled diabetes mellitus and non-proliferative diabetic retinopathy.

Research results. In the research of endothelial nitric oxide synthase, the following data were obtained: significant differences ($p < 0.001$) were found comparing the results of 2nd group, in which animals were simulated with diabetic retinopathy without correction compared with intact animals. Decrease of indicator activity is established. For a more detailed study of the functional state of the endothelium and its disruption, we have selected the von Willebrand factor - one of the common markers of damage to the functional state of the endothelium. In the group with simulated pathology, the level of the investigated marker was increased compared with intact animals ($p < 0.001$). In laboratory rats that modeled diabetic retinopathy, an increase in endothelin-1 level was found (statistical differences were found at significance level $p < 0.001$).

Conclusion: It is proved that our experimental model of diabetes mellitus and its complications in the form of diabetic retinopathy are accompanied by the endothelial dysfunction development. An increase in the level of the von Willebrand factor was established in the conditions of the simulated pathological process. Also, 30 days after the start of the experiment, an increase in endothelin-1, marker of vasoconstriction and

endothelial dysfunction, was detected. Inhibition of endothelial NO synthase activity in the conditions of our experiment indicates a violation of the physiological synthesis of nitric oxide.

Keyword: diabetes mellitus, experiment, diabetic retinopathy, endothelial dysfunction, Von Willebrand factor, endothelin-1, endothelial NO synthase.

ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY: IMMUNOLOGICAL MECHANISMS

Sleiman Fida, Myronchenko S.

National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

s.mironchenko@ukr.net

Allergen-specific immunotherapy (AIT) is a method of treating of atopic diseases, the development of which occurs with the participation of IgE-mediated allergic reaction. The history of the use of AIT has more than 100 years, and during this time a huge evidence base has been accumulated on the use of the method in clinical practice. The fundamental principle of AIT, which has remained unchanged to date, is the introduction into the patient's body of increasing doses of the allergen to which the patient has an increased sensitivity and which is responsible for the clinical manifestations of the disease. The aim of treatment is to reduce the patient's sensitivity to the natural exposure of this allergen – specific hyposensitivity. Over time, it became clear that the therapeutic effect of AIT is mainly based on immunological mechanisms, and the method has come to be called specific (allergen-specific) immunotherapy.

One of the early effects of successful AIT is desensitization of mast cells and basophils. Induction of regulatory T cells (Tregs), which release interleukin 10 (IL-10) and transforming growth factor- β (TGF- β), results in suppression of the effector cells involved in allergic inflammation, such as mast cells, basophils, and eosinophils, as well as Th2 and other effector T cells. It also prevents seasonal increases in group 2 innate lymphoid cells (ILC2). Additionally, IL-10 and TGF- β induce immunoglobulin class-switch, promoting the production of IgG4 and IgA. By competing with IgE for allergen binding, IgG4 indirectly limit IgE-driven activation of mast cells and basophils. Inflammatory dendritic cells (DC) are suppressed by IL-10 released from Tregs. Immature transitional regulatory B cells (iTreg)-derived IL-10, which may be induced with the help of CD40L⁺ group 3 innate lymphoid cells (ILC3), also contributes to allergen tolerance. The long-term effect of AIT includes decreased IgE-to-IgG4 ratio and reduced number of mast cells and eosinophils in the tissue as well as the limited release of their mediators.

Successful AIT induces establishment of long-term clinical tolerance against allergens, resulting in reduction of symptoms and a decrease in the need for pharmacotherapy, ultimately improving quality of life for patients suffering from immunoglobulin (Ig)E-mediated diseases.¹

In recent years, improved insight into the mechanisms of AIT has allowed a better understanding of the complexity of allergen-specific immune responses. Immune tolerance induced in successful AIT implies several cellular and molecular events responsible for inhibition of both early- and late-phase responses to allergen challenge. Future directions in AIT include treatments for autoimmune diseases, chronic infections, organ transplantation, and breaking immune tolerance to cancer cells.

CLINICAL-PHARMACEUTICAL EFFICACY OF THE COMBINED USE OF CEFTRIAXONE AND CLINDAMYCIN IN THE TREATMENT OF CHRONIC INFLAMMATORY PROCESSES IN GYNECOLOGY

Timchenko Y. V, Moroz V. A.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

vl_moroz@yahoo.com

In gynecological practice, chronic inflammatory processes are the most common diseases of the female genital area. According to WHO, 65-68% of cases are chronic manifestations of vaginitis and salpingo-oophoritis in women of fertile age. These diseases cause a decrease in the quality of life of patients and a significant financial cost of long-term treatment. Therefore, at the present stage of medical practice, the search for medications for the effective treatment of this pathology is taking into account the etiopathogenesis, which would allow their use in outpatient conditions. One of the most promising is the combination of medications with different mechanism of antimicrobial action.

The purpose of the study was the clinical study and analysis of the clinical and pharmacological efficacy of the complex action of antimicrobial medications of groups of cephalosporins and lincosamide.

A clinical study was conducted of 62 patients aged 19 to 47 years, who were on dispensary registration in the women's consultation of the polyclinic department of the University clinic of KhNMU and had a chronic manifestation of infectious-inflammatory processes of the female genital area. Clinical and pharmacological efficacy of the following medications was determined when included in the study. The medications of choice were the medical preparations with the antibacterial mechanism of action. Namely ceftriaxone (III generation cephalosporins) and clindamycin (lincosamides), which affected the key chains of the infectious-inflammatory process. Due to the integrated use, the efficiency of the action was significantly improved and the side effects of the reactions decreased. Applied ceftriaxone in a single dose of 1.0-2.0 g intravenously 1 time per day and clindamycin 900 mg 3 times a day. The duration of treatment was 2 weeks. However, in these terms, when the clinical symptoms of the disease disappeared, patients were transferred to the recommended oral regimens. During the study in the clinical setting, clinical monitoring of patients and his functional status was performed, clinical symptoms were reduced and disappeared (acute pelvic pain, swelling, fever, dysuria, dyspareunia) and necessary laboratory tests were performed.

During treatment, the disappearance of clinical symptoms of chronic gynecological pathology with subsequent transfer to oral regimens was recorded in 59 sick women (94% of the study population). Clinical signs of recovery or significant improvement were noted in all patients. There were no cases of complications of chronic inflammatory processes and the occurrence of side effects from medications. There was good tolerability of treatment. From this, we can conclude that the complex interaction of these antimicrobials preparations demonstrates high therapeutic efficacy and good tolerability in the treatment of chronic infectious-inflammatory gynecological pathologies in the outpatient setting.

HISTOLOGICAL CHANGES IN EXPERIMENTAL HEMORRHAGIC SHOCK AFTER TREATMENT WITH RAVITEN

Todiras S., Visnevschi A.

State University of Medicine and Pharmacy «N. Testemițanu»,

Chișinău, the Republic of Moldova

stodiras@yahoo.com

Actuality of the topic.

A high role in the study of hemorrhagic shock (HS) is given to cellular injuries, the degree of which depends on severity of bleeding and reperfusion. Nowadays, the optimal strategy for resuscitation remains controversial and the clinical as well as the experimental studies are oriented toward strengthening of the „conventional” treatment and implementation of alternative methods of pathogenetic treatment.

Hemorrhagic shock is a condition of reduced tissue perfusion, resulting in the inadequate delivery of oxygen and nutrients that are necessary for cellular function. Whenever cellular oxygen demand outweighs supply, both the cell and the organism are in a state of shock.

Study’s objective was to determine the character of morphological injuries during experimental HS treated with Raviten.

Materials and methods. HS with a length of 120 min., in rats was performed by effusion of 30% from total blood volume via femoral artery. After 90 min., rats were resuscitated with isotonic solution and isotonic solution plus NO-synthase inhibitor Raviten (20mg/kg BW). At 90 min. after resuscitation tissular fragments from the lungs, liver and myocardium were collected. Tissular fragments were colored by Gieson method and studies on microscope.

Results. After treatment with Raviten the initial leucocyte inflammatory reaction with a disseminated nature in the centrilobular hepatocytes was reduced. At the level of cardiomyocytes was observed that cell tumefaction, capillary stasis and interstitial bleeding were diminished. Alveolar edema, alveolar and bronchial bleeding, fibrinoid intumescence with leucocyte reaction at the level of interalveolar septa in the lung and vacuolar and granular dystrophy at the level of epithelium of the convoluted tubules in the kidneys were reduced. All these morphological changes were compared with those put into evidence in animals which were resuscitated without Raviten.

Conclusion. The intensity of morphological changes in the liver, lung, heart and kidney in animal resuscitated with Raviten were less than in animals with HS treated without Raviten.

EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF COMMON SAGE EXTRACTS ON INFECTIOUS COLITIS MODEL IN WHITE RATS

Verkhovodova Y. V.

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

juliaverh73@gmail.com

The actual direction of modern science is the search and development of new drugs based on domestic raw materials, namely Common Sage (SC). It is known about anti-inflammatory and antimicrobial properties of this plant. In previous studies, we have established the antimicrobial effect of SC in vitro. Therefore, it is perspective to study the antimicrobial effect of CS on infectious colitis in laboratory rats.

Induction of dysbacteriosis, infecting, treatment and elimination of rats from the experiment was carried out in accordance with the provisions of the Decree of the First National Congress on Bioethics "General Ethical Principles of Animal Experiments" (2001).

To create experimental dysbiosis, the animals were immunosuppressed by intramuscular injection of cyclophosphamide for 7 days. Exogenous microbial load was performed by introducing into the stomach 1 ml of a suspension of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Candida albicans* (*C. albicans*) for 3 days. Animal treatment was started at day 11 and continued for 5 days. Rats were divided into groups of 6: group No. 1 (CS leaves dry extract obtained with 50% ethanol 50 mg / kg), group No. 2 (rifaximine 10 mg/kg), group No. 3 control (water). Microbiological examination of the feces was performed at day 11 and day 15.

On the 11th day of the experiment, in all three groups developed the phenomena of dysbiosis: a decrease in the number of *E. coli* was noted, the increased number of *S. Aureus*, a decrease in the amount of *Bifidobacterium*, an increased amount of *C. albicans*.

On the 15th day of treatment, as a result of a study of feces of rats, it was found that in group No. 1 the following indicators returned to normal: the total number of *S. aureus*, *E. coli*, *Bifidobacterium*. A small number of samples remained increased amount of *C. albicans*. In group No. 2 all indicators of intestinal microflora returned to normal amounts.

Previously, experimentally we determined the antimicrobial activity of CS extracts in vitro. As a result of this experiment, we can conclude that in the rat model, CS extract has a comparable antimicrobial effect with rifaximin, except for the effect on *C. albicans*. CS extract is a promising safe substance for the further study and development of herbal medicines based on it.

CELL INJURY MARKERS DURING EXPERIMENTAL HEMORRHAGIC SHOCK AFTER TREATMENT WITH RAVITEN

Visnevschi A., Todiras S.

State University of Medicine and Pharmacy «N. Testemițanu»,

Chișinău, the Republic of Moldova

stodiras@yahoo.com

Actuality of the topic.

Pathogenesis Hemorrhagic shock results in the initiation of an inflammatory cascade that is critical for survival following successful resuscitation. This is characterized by local and systemic release of pro-inflammatory cytokines, arachidonic acid metabolites, proteins of the contact phase and coagulation systems, complementary factors and acute phase proteins, as well as hormonal mediators, together defined as systemic inflammatory response syndrome.

Clinical management of patients with hemorrhagic shock represents a complex and difficult process. Multiple pathogenetic loops involved in onset and evolution of HS underlie the need for searching new remedies with antihypertensive, cytoprotective and antiinflammatory effects, which could diminish the degree of cellular injuries.

Study's objective was to determine the ability of inhibitor of NO-synthase *Raviten*, to reduce the serum level of enzymes subsequent to cell injuries during experimental Hemorrhagic shock.

Materials and methods. HS with a length of 120 min. in rats was performed by effusion of 30% from total blood volume via femoral artery. Rats were then resuscitated for 90 min. with isotonic solution alone and isotonic solution plus NO-synthase inhibitor *Raviten* (20mg/kg BW). At 90 min after resuscitation the blood was collected and was determined the level of markers of cellular injury: ALT, AST, GGTP, GLDH, pancreatic amylase, pancreatic lipase, LDH, creatinkinase.

Results. Administration of *Raviten* after 120 minutes of HS reduced levels of ALT, GGTP, GLDH, pancreatic amylase and creatinkinase by 16% ($p < 0,05$), 41% ($p < 0,05$), 13% ($p < 0,05$), 34% ($p < 0,05$), respectively, when comparing the level of these enzymes in animals with HS which were resuscitated only with isotonic solution without *Raviten*. The serum level of AST, pancreatic lipase and LDH didn't show significant differences between animal groups.

Conclusions. *Raviten* is an isothiurea derivative with inhibitory action on NO-synthase, by this way diminishing the inflammatory component of hemorrhagic shock, such preventing the cellular injuries with subsequent reduction of cell injury markers in the blood.

A NEW NASAL SPRAY EFFICACY IN EXPERIMENTAL RHINOSINUSITIS: HISTOMORPHOLOGICAL STUDY

Zhulai¹ T., Shebeko¹ S., Hladkykh² D., Zimin S¹.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

tszhulay2910@gmail.com

Currently, the high world prevalence of rhinosinusitis (RS) (6.15%) initiates the ways of a favorable search for effective and safe medicines for its pathogenetic treatment. The important part of this process is the choice of the most comfortable dosage form for a patient, which will enhance therapeutic compliance and assure the appropriate efficacy and safety of a medicine. Farmak JSC (Ukraine) has developed a new original dosage form containing an aqueous solution of a well-known pharmaceutical substance Enisamium Iodide (EI).

Aim of the research: to study the histomorphological features of the rabbit nasal cavity and paranasal sinuses mucous membrane with experimental rhinosinusitis (ERS) under therapy intranasally (i.n.) by the new nasal spray with anti-inflammatory action, which contains EI at a concentration of 10 mg/mL.

Materials and methods.

ERS was induced in rabbits on the first day of the study by tamponade of the right half of the nasal cavity under general anesthesia. After 15 days of pathology inducement, sponges were removed and RS manifestation was determined by the endoscopic method. Starting from the 15th day and for the next 10 days, the animals received treatment according to the experimental group.

The study was performed using 24 rabbits (4 groups, 6 rabbits in each group): intact control group and control pathology group was treated with 0.9% saline 0.1 mL i.n.; EI treated group – 0.1 mL i.n.; Sinupret treated group – Sinupret® (coated tablets) 25 mg/kg intragastrically. The histomorphological examination of the nasal cavity was performed on the 25th day of the study by the standard light microscopy methods after euthanasia under general anaesthesia in compliance with bioethical standards of conducting experiments with laboratory animals.

The histomorphological assessment scale and the semi-quantitative assessment method of certain parameters with subsequent statistical analysis were used to assure of the study result objectivity.

Results. The histomorphological examination of 10 mg/mL EI (nasal spray) impact on RS in rabbits, which administered i.n. during 10 days, revealed the significant therapeutic effect presented by reduced inflammation signs in the epithelium of the nasal cavities and paranasal sinuses mucosa. Besides, the EI impact was not inferior to the reference drug Sinupret® in tablets. The study of the pharmacological properties of the EI (nasal spray) on ERS in rabbits showed the high rate of onset of EI actions when used i.n. which was superior to the rate of actions of the reference drug Sinupret® (tablets) administered orally.

Conclusions. 10 mg/mL EI (nasal spray) is a promising drug for ARS pathogenetic therapy, which demands further pre-clinical studies and clinical trials aiming to substantiate its implementation to the clinical practice.

THE ROLE OF MOLD FUNGI *ALTERNARIA ALTERNATA* IN THE DEVELOPMENT OF ALLERGIES

Zoabi Tamer, Myronchenko S.

National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

s.mironchenko@ukr.net

The greatest influence on the development of allergic pathologies has air allergens, which are quite large particles of a complex structure (pollen, molds, algae, micro-mites, particles of insects and plants, epidermis of animals). An important feature of these aeroallergens is their year-round persistence. They are present in the environment, in residential and industrial premises. Of the aforementioned air allergens, the least studied are spores of fungi, which play an important role in the occurrence of allergic processes.

Alternaria alternata is one of the main allergens of fungi. Sensitization to *Alternaria* can be detected in patients with severe bronchial asthma, allergic rhinoconjunctivitis. The spores of the fungus are found in the air year-round, with a peak concentration in late summer and autumn.

Alternaria alternata is a spore-forming fungus that grows primarily on plant substrates. A typical habitat of the fungus is dead parts of plants (fallen foliage, rotten wood, bird nests), soil, seeds of grain crops. The environmental peak is associated with a seasonal peak in the concentration of fungal spores in the surrounding air - the end of summer and the beginning of autumn (leaf fall). Wind spores spread hundreds of kilometers, so that they and other elements of the fungus can be contained both in the outside air and as part of house dust. Allergens *Alternaria alternata* can be found in high concentrations in the environment of enterprises that process agricultural products - for example, the processing of wood, grain, as well as engaged in the processing of fur, and in the air of greenhouses.

In a temperate climate, *alternaria* spores are found from May to November, with peaks of concentration in late summer and autumn. Dispersion of spores occurs in dry periods, characterized by a higher wind speed and lower relative humidity, and reaches a maximum in the sunny afternoon. This is one of the most common types of mold found in house dust in North America and Europe. In this case, *alternaria* is mainly external hygrophilous mold and enters the premises mainly from the external environment. Modern buildings can help create an enabling environment for alternative growth. It was reported that the *alternaria* present in the air conditioner pan caused allergic rhinitis and asthma in a sensitized person.

The amount of allergens in extracts of *A. alternata* can vary from 10 to 30, and many allergens are not present in all studied extracts. The presence of specific allergens, including major ones, largely depends on external conditions and can vary during the fungal growth cycle from day to day. In this case, secreted proteins are the major allergens, while other allergens are intracellular proteins and are found in the immune system in the form of spores that are too large to reach the lung alveoli. In addition, spore germination significantly increases the release of the allergen (although not all spores release allergens). For example, the content of Alt a 1, a major

allergen, may be insignificant in total amount of allergens released from the spores, unless the spores germinate. Alt a 1 is the main allergen of alternaria, causing sensitization in asthmatics. Of 43 patients with asthma / rhinitis who had an antibody level of alternaria > 0.7 kUA / l, 93% of asthmatics found specific IgE for Alt a 1, while only 47% of patients with atopic dermatitis found specific IgE for Alt a 1, and their levels were lower than in patients with asthma. Alt a 2 appears to be a major allergen. This is shown in a study in which rAlt a 2 binds to serum IgE antibodies in 16 of 26 (61%) individuals allergic to *A. alternata*. Alt a 3 was associated with IgE in approximately 5% of individuals with sensitization to alternaria. Alt a 5, enolase, binds to IgE in sera from 20% to 50% of individuals sensitized to alternaria. Nevertheless, when conducting skin tests with recombinant enolase in 7 patients with an allergy to alternaria, only 2 patients had a positive result, which indicates that rAlt a 5 may not have the same reactivity as the native allergen. Alt a 6 was associated with IgE in the sera of 7% of individuals with sensitization to alternaria. Alt a 7 was associated with IgE in 7% of persons with sensitization to alternaria. However, skin tests with recombinant rAlt a 7 in 7 people with allergies to alternaria did not reveal a positive result. Alt a 10 was associated with IgE in the sera of 2% of patients with sensitization to alternaria. Alt a 70kD accounts for 13% of the dry weight of alternaria extracts and causes positive skin test results in 87% (14/16) of patients sensitized to alternaria. This protein is believed to be different from Alt a 1 because significant fluctuations were observed in the air samples during their measurement, suggesting that these glycoproteins are released under different conditions. In a study on the assessment of the sera of a large cohort of monozygous and dizygotic twins, scientists concluded that there is a pronounced genetic predisposition to IgE reactivity to a mixture of alternaria allergens, and a weaker one to IgE reactivity to its individual allergic components.

The presence of wide cross-reactivity between individual species of the genus is assumed. The Alt 2 homologue was found in 6 other alternaria strains. Enolase is a common allergen present in many types of mold, and has been shown to have pronounced cross-reactivity with other fungal enolases. In particular, the enolases of *Alternaria alternata* and *Cladosporium herbarum* are major allergens, and the sera of about 50% of patients respond to both cladosporium and alternaria. Cross IgE reactivity between the enolases of *A. fumigatus*, *P. citrinum*, and *A. alternata* was also reported. It was shown that there is a wide cross-reactivity between the enolases of *C. herbarum*, *A. alternata*, *S. cerevisiae*, *C. albicans*, and *A. fumigatus*.

Sensitization to alternaria has also been studied in European studies. In an epidemiological study at 30 centers across Europe, the incidence of mold sensitization (*Alternaria alternata* and/or *Cladosporium herbarum*) increased significantly with increasing severity of asthma in all studied regions, despite differences in the incidence of sensitization. Several studies have proven the relationship of hypersensitivity to antigens of the fungus *Alternaria alternata* with the development and severity of bronchial asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis.

The widespread prevalence of allergen in the environment necessitates the diagnosis of hypersensitivity to develop effective measures to prevent the development and prevention of exacerbations of allergic diseases.

ОЖИРЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Абрамова М. Ю.

Белгородский государственный национальный

исследовательский университет,

г. Белгород, Россия

abramova_myu@bsu.edu.ru

Преэклампсия (ПЭ) - мультисистемное патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности (после 20 недели), характеризующееся артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией ($\geq 0,3$ г/л в суточной моче), нередко, отеками, и проявлениями полисистемной/полиорганной дисфункцией/недостаточностью.

По данным департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения министерства здравоохранения РФ за 2018 год заболеваемость женщин (на 1000 родов) ПЭ средней степени тяжести составила по Российской Федерации 27,4 (в Белгородской области – 24,7), а тяжелой ПЭ по РФ – 8,4 (в Белгородской области – 6,3). Ежегодно преэклампсия занимает одно из ведущих мест среди причин материнской смертности, а также влияет на структуру перинатальной смертности.

На данный момент единого мнения об этиологических факторах развития ПЭ не существует, однако выявлено достаточно большое количество факторов риска ПЭ, таких как: наследственная предрасположенность (семейный анамнез преэклампсии), ожирение (повышенный индекс массы тела), сахарный диабет 1 или 2 тип, хронические заболевания почек, гипертония, гипертриглицеридемия перед беременностью, возраст 40 лет и более и др.

Предполагается, что избыточная масса тела, наряду с сахарным диабетом, потенцируют антиангиогенные и провоспалительные механизмы плацентарной сосудистой дисфункции, индуцированные ишемией, тем самым влияя на частоту развития ПЭ. Объективно оценить наличие избыточной, недостаточной или нормальной массы тела позволяет индекс массы тела (ИМТ).

Цель исследования – оценить взаимосвязь между избыточной массой тела и развитием ПЭ.

Материалы и методы – выборка состоит из 244 пациенток с ПЭ (средний возраст = $27,12 \pm 5,52$ лет), а также 341 женщины, входящих в группу контроля (средний возраст = $26,35 \pm 5,14$). Все женщины являются уроженками Центрального Черноземья РФ не состоят в родственных связях.

Всем женщинам было произведено измерение антропометрических показателей и определен ИМТ по формуле: $ИМТ = m/h^2$ (где m – масса тела в килограммах, а h^2 – рост в метрах).

В выборке, состоящей из 244 пациенток с ПЭ, средний ИМТ составил $24,71 \pm 5,03$, причем распределение по группам было следующее: 5,33 %- ИМТ $< 18,5$ (дефицит массы тела); 58,6 %- ИМТ = 18,5- 24,99 (нормальная масса тела); 20,5 % – ИМТ = 25 – 30 (избыточная масса тела – предожирение); 11,89 %- ИМТ = 30 – 35 (ожирение I степени); 2,87 % – ИМТ = 25 – 40 (ожирение II степени); 0,82 %- ИМТ > 40 (ожирение III степени).

В выборке, состоящей из женщин, включенных в группу контроля, средний ИМТ равен $23,72 \pm 3,57$, а распределение по категориям представлено как: 3,23 %- ИМТ $<18,5$ (дефицит массы тела); 61,29 %- ИМТ = 18,5- 24,99 (нормальная масса тела); 30, 79 % – ИМТ = 25 – 30 (избыточная масса тела – предожирение); 4, 69 %- ИМТ = 30 – 35 (ожирение I степени); 0,29 % - ИМТ > 40 (ожирение III степени). В исследовании, у пациенток с ПЭ статистически достоверно установлен ($p=0,0086$) более высокий ИМТ, и среди них больше удельный вес женщин с ожирением, чем у лиц контрольной группы.

Таким образом, полученные данные дают возможность заключить, что наличие избыточной массы тела или ожирения является фактором риска развития ПЭ.

**ЕКСПРЕСІЯ БІЛКІВ АПОПТОЗУ В ЕНДОКРИНОЦИТАХ
ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-
ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ ЗА УМОВ НОРМАЛЬНОГО ТА
ПІДВИЩЕНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ**

Абрамова Т. В., Іваненко Т. В., Мельнікова О. В.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

abramov@zsmu.pp.ua

У попередніх наших дослідженнях було встановлено, що у гіпертензивних щурів лінії SHR формується ремоделювання панкреатичних острівців зі зменшенням щільності популяції бета-клітин (Абрамова Т.В., Колесник Ю.М., 2016-2018). Однією з можливих причин порушення формування популяції ендокриноцитів підшлункової залози може бути дисбаланс між синтезом проапоптотичних та антиапоптотичних факторів.

Метою дослідження було вивчити параметри синтезу білків Bcl2 і p53 у панкреатичних острівцях у нормотензивних і гіпертензивних щурів при розвитку стрептозотоксично-індукованого цукрового діабету.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 30 самцях щурів лінії Wistar і 25 щурах лінії SHR зі спадковою гіпертензією. Цукровий діабет моделювали одноразовим введенням стрептозотоксину (SIGMA Chemical, США) внутрішньоочеревинно у дозі 50 мг/кг, розчиненого в 0,5 мл 0,1 М цитратного буфера (pH=4,5). Через 3 тижні у тварин визначали концентрацію глюкози в крові за допомогою глюкометра GlucoCard-II (Японія), і вимірювали систолічний артеріальний тиск (сАТ) за допомогою системи неінвазивного контролю тиску ВР-2000 (Visitech Systems, США). Підшлункову залозу фіксували в рідині Буена і після стандартної гістологічної обробки заливали в парапласт. Ідентифікацію білків Bcl2 і p53 проводили імунофлюоресцентним методом за допомогою моноклональних антитіл (Santa Cruz Biotechnology, США), де предметом дослідження були 5-мікронні гістологічні зрізи підшлункової залози, а саме ділянки панкреатичних острівців. Кількісний аналіз імунофлюоресцентної реакції проводили за допомогою системи цифрового аналізу зображення AxioVision-4.8.2 (Carl Zeiss, Німеччина). Аналізували відносну площу Bcl2- і p53-імунопозитивного матеріалу в острівцях, концентрацію білків в ендокриноцитах, їх вміст в острівцях і індекс апоптозу p53/Bcl2. Результати обробляли методами параметричної статистики.

Результати. У щурів лінії Wistar спостерігали сАТ=105,0±1,1 мм рт. ст. та рівень глікемії натще 3,94±0,09 ммоль/л, а у щурів лінії SHR зі спадковою гіпертензією сАТ=155,7±0,9 мм рт. ст. та концентрацію глюкози 4,73±0,10 ммоль/л. У панкреатичних острівцях гіпертензивних щурів лінії SHR площа відносної імунофлюоресценції до білка Bcl2 була в 2 рази менше (2,47±0,14 % проти 4,97±0,03 %, p<0,05), а вміст білка в 3 рази нижче (1,27±0,08 ум. Од. проти 3,57±0,20 ум. Од., p<0,05), ніж у нормотензивних тварин лінії Wistar. При цьому статистичних відмінностей площі імунопозитивного матеріалу до білка p53 і його вмісту в острівцях між експериментальними групами не виявлялося.

Розвиток стрептозотоцинового діабету призводив до формування гіперглікемії як у нормотензивних щурів лінії Wistar ($17,69 \pm 1,10$ ммоль/л), так і у щурів лінії SHR зі спадковою гіпертензією ($11,45 \pm 0,89$ ммоль/л). За умов сформованого діабету спостерігалось 2-кратне зниження площі Bcl2 імунопозитивного матеріалу в панкреатичних острівцях у нормотензивних щурів в поєднанні з наростанням площі імунореактивності до білка p53 на 55 %. На відміну від цього, в панкреатичних острівцях гіпертензивних тварин спостерігалось зростання імунореактивності до обох білків Bcl2 і p53 більш ніж на 50 %. Розвиток діабету приводив до наростання концентрації білка p53 в ендокриноцитах нормотензивних та гіпертензивних щурів на 24 % і 31 %, відповідно. У той же час, у нормотензивних тварин формування діабету не впливало на показники концентрації білка Bcl2 в клітинах, в той час як у гіпертензивних тварин спостерігалось зниження концентрації білка Bcl2 на 33 %. Це призводило до того, що коефіцієнт відношення концентрацій Bcl2 / p53 в ендокриноцитах нормотензивних тварин при діабеті знижувався тільки на 12 % ($p < 0,02$), а у гіпертензивних щурів - на 40 % ($p < 0,001$).

Зміна параметрів розподілу імунореактивності і концентрації білків Bcl2 і p53 при формуванні діабету у нормотензивних щурів призводила до зниження питомої ваги антиапоптотичного білка Bcl2 в панкреатичних острівцях на 40 % у поєднанні з наростанням питомої ваги проапоптотичного білка p53 в 2,3 рази. При цьому в панкреатичних острівцях гіпертензивних щурів розвиток діабету сприяв тільки до збільшення питомої ваги білка p53 в 2 рази в порівнянні з контрольною групою. Разом з тим, якщо формування діабету у нормотензивних тварин призводило до збільшення індексу апоптозу в 3,84 рази, то у гіпертензивних щурів даний показник підвищувався тільки в 1,62 рази. Однак, у гіпертензивних тварин індекс апоптозу в панкреатичних острівцях все одно був достовірно вище ($p < 0,05$), ніж у нормотензивних щурів.

Ми вважаємо, що визначення балансу між синтезом антиапоптотичних та проапоптотичних факторів в ендокриноцитах підшлункової залози може бути прогностичним фактором для оцінки резистентності бета-ендокриноцитів до дії патогенних факторів, а також при оцінці ризику розвитку цукрового діабету. Так, дефіцит антиапоптотичного потенціалу, викликаного зниженням синтезу в панкреатичних острівцях у щурів лінії SHR білка Bcl2, ймовірно призводив до наростання індексу апоптозу ендокриноцитів, що певною мірою пояснює низькі показники питомої щільності популяції бета-клітин у щурів лінії SHR в порівнянні з нормотензивними тваринами лінії Wistar (Абрамова Т.В., Колесник Ю.М., 2016, 2017).

Висновки. Для ендокриноцитів панкреатичних острівців щурів лінії SHR характерне переважання експресії проапоптотичного білка p53 в порівнянні з нормотензивними щурами лінії Wistar. Розвиток стрептозотоцинового діабету у щурів лінії Wistar призводить до суттєвого обмеження кількості ендокриноцитів, що синтезують антиапоптотичний білок Bcl2. При цьому наростання синтезу проапоптотичного білка p53 в ендокриноцитах при діабеті відзначається як у нормотензивних, так і у гіпертензивних щурів.

ІПП-МАНІЯ – ЗАГРОЗА МАЙБУТНЬОМУ УКРАЇНСЬКОЇ НАЦІЇ

Авраменко А. О.

Чорноморський національний університет імені Петра Могили,

м. Миколаїв, Україна

aaahelic@gmail.com

Визначення ролі гелікобактерної інфекції (НР), відкритої у 1983 році, як етіологічного чинника хронічного неатрофічного гастриту, виразкової хвороби, і раку шлунку повинно було зумовити створення схем лікування, які б впливали тільки на цей етіологічний фактор. На жаль, у світовій гастроентерології продовжує домінувати концепція про роль кислотно-пептичного як агресора, який пошкоджує слизову шлунку і дванадцятипалої кишки, тому для лікування хронічного неатрофічного гастриту і виразкової хвороби згідно з Маастріхтського консенсусу всіх 5-ти скликань усі схеми ерадикації використовують інгібітори протонної помпи (ІПП) без гідного контролю за рівнем кислотності шлункового соку. У доступній літературі не було знайдено даних про вплив штучного зниження рівня кислотності на наслідки, яким піддаються хворі після припинення первинного використання ІПП, що і стало приводом для проведення наукової роботи.

Було обстежено 69 хворих на хронічний неатрофічний гастрит, з яких 31 (44,9%) проходили лікування з використанням стандартної потрійної терапії - ІПП + 2 антибіотики (амоксицилін (Флемоксин Солютаб) : по 0,5 г х 4 рази на добу і кларитроміцин: по 0,5 г х 2 рази на добу), 38 (55,1%) – квадратерапію (до першої схеми додавався Де-нол: по 1 таб. х 4 рази на добу). Курс лікування – від 7 до 14 діб. Строк проведення комплексного обстеження після лікування – від 15 до 35 діб.

При опитуванні хворих було з'ясовано, що всі хворі в 100% випадків на 5 – 9 добу після припинення лікування відмічали виразну нестерпну печію, яка виникала не тільки після їжі, але й при фізичному навантаженні, причому 43 (62,3%) пацієнтів до початку лікування зовсім не знали це почуття. Усі пацієнти були вимушені самостійно приймати ІПП через кожні 3 – 5 діб. Строк безперервного використання ІПП- від 1,5 до 4 місяців.

Комплексне обстеження включало проведення внутрішньо шлункову рН-метрію, езофагогастроуденоскопію, подвійне тестування на гелікобактерну інфекцію (уреазний тест і мікроскопування забарвлених мазків-відбитків слизової шлунку з 4-х топографічних зон шлунку), гістологічне дослідження біоптатів слизової шлунку також з 4-х топографічних зон: середня третина антрального відділу по великій і малій кривині; середня-верхня третина тіла шлунку по великій і малій кривині.

При аналізі даних було з'ясовано, що рівень кислотності шлункового соку у 69-ти (100%) хворих відповідав гіперацидності виразній. У всіх пацієнтів в 100% випадків було підтверджено наявність хронічного неатрофічного гастриту з різним ступенем активності; у 39-ти (56,5%) було виявлено атрофію залоз при ступені виразності (+) – (+++); у 12-ти (17,4%) – дисплазію при ступені виразності (+)-(++); у 5-ти (7,3%) – товстокишкову метаплазію при ступені

виразності (++)-(+++), причому усі випадки товсто кишкової метаплазії і 7 (58,3%) випадків дисплазії при ступені виразності (++) на слизовій середньо-верхньої третини тіла шлунку по малій кривині. Наявність НР- інфекції також було підтверджено в 100% випадків, а саме у вигляді внутрішньоклітинних «депо» у слизовій тіла шлунку в середній-верхній третині по малій кривині зі ступенем обсіменіння від (++) до (+++).

Отримані дані можна пояснити з точки зору негативного впливу ІПП на систему травлення. По закінченню використання ІПП виникає феномен «віддачі», тобто різке підвищення рівня кислотності шлункового соку, що може тривати до 3-х місяців. При цьому збільшується об'єм «кислотної кишені», що збільшує тиск на ніжній стравохідний сфінктер і призводить до виникнення печії як після їжі, яка виштовхує своїм об'ємом шлунковий сік у стравохід, так і при фізичному навантаженні, яке призводить до підвищення внутрішньочеревного тиску, який передається на шлунок. Нестерпна печія, яка при цьому виникає, змушує хворих знову і знову використовувати ІПП і формує залежність цих хворих від цієї групи препаратів, тобто – ІПП-манію.

Це може призвести до дуже негативних наслідків, тому що ІПП вільно і безконтрольно продаються в усіх аптеках, де працівники цих закладів, щоб підвищити прибутки, рекомендують хворим ці препарати як безпечні засоби проти печії. Однак транслокація із антрального відділу НР-інфекції і формування її внутрішньоклітинних «депо» в верхній третині тіла шлунку під дією ІПП призводить до виникнення передракових змін слизової шлунку, що різко підвищує ймовірність виникнення проксимального раку шлунку, особливо при низькому рівні імунного захисту. Враховуючи той факт, що зараз на Україні склалася ситуація, яка дуже негативно впливає на імунітет усього населення країни (стрес, пов'язаний з війною на Сході України; низький рівень життя; забруднення навколишнього середовища), прогноз майбутнього української нації – невтішний, бо подальше використання ІПП може призвести до фармакологічного геноциду.

**МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ БЕЛКА 2 СВЯЗЫВАЮЩЕГО мРНК
ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА 2 (IGF2BP2)
В РАЗВИТИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА**

Азарова Ю. Э., Клёсова Е. Ю., Конопля А. И., Полоников А. В.

Курский государственный медицинский университет

г. Курск, Россия

azzzzar@yandex.ru

Сахарный диабет по праву считается пандемией XXI века: по данным Международной федерации диабета за 2017 год, в мире этим заболеванием страдают 425 млн человек. Дисфункция бета-клеток поджелудочной железы, наряду с инсулинорезистентностью периферических тканей, является ключевым звеном патогенеза сахарного диабета 2 типа (СД2). В этой связи значительный интерес представляет изучение роли полиморфизмов генов, непосредственно участвующих в работе бета-клеток островков Лангерганса, в формировании предрасположенности к заболеванию. Одним из генов, связь которого с СД2 была впервые установлена в полногеномных исследованиях, является ген *IGF2BP2*, кодирующий белок 2 связывающий мРНК инсулиноподобного фактора роста 2. Ассоциация полиморфного варианта rs11927381 с риском СД2 была выявлена на этнически гетерогенной популяции и ни разу не была реплицирована.

Целью работы стало изучение связи полиморфного варианта гена *IGF2BP2* (Т>С, rs11927381) с риском развития СД2 у жителей Курской области.

Материалы и методы. В исследование были включены 559 больных СД2 и 540 практически здоровых добровольцев. У всех участников исследования на основе письменного информированного согласия проводили забор 5 мл венозной крови натощак в вакуумные пробирки Vacuette с ЭДТА в качестве антикоагулянта. Геномную ДНК выделяли с помощью биохимического набора QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen) на автоматической станции для экстракции белков и нуклеиновых кислот QiaCube (Qiagen). Генотипирование полиморфизма гена *IGF2BP2* (Т>С, rs11927381) было выполнено с использованием технологии iPLEX на геномном времяпролетном масс-спектрометре MassArray Analyzer 4 (Agena Bioscience). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью онлайн программы SNPStats. Тестировали пять генетических моделей: кодоминантную, доминантную, рецессивную, сверхдоминантную и log-аддитивную. Ассоциация считалась значимой при $P < 0,05$.

Результаты. Частота встречаемости генотипа С/С была значимо выше в группе больных СД2 по сравнению с группой контроля (OR 1,75; 95% CI 1,25-2,44; $P = 0,0026$). Ассоциация сохранила значимость и после введения поправок на пол, возраст и индекс массы тела (OR 1,87; 95% CI 1,26-2,78; $P = 0,0054$). Стратифицированный анализ по полу показал, что выявленная ассоциация была характерна только для мужчин (OR 2,27; 95% CI 1,17-4,40; $P = 0,041$), в то время как у женщин ассоциация не наблюдалась ($P > 0,05$).

Генотипы С/Т и С/С были ассоциированы со снижением содержания общего холестерина и липопротеинов низкой плотности у больных СД2 ($P < 0,05$).

Согласно экспериментальным данным по оценке эффектов однонуклеотидных вариантов ДНК на статус метилирования генов mQTL (<http://mqtl.db.org>), аллель С rs11927381 связан с гипометилированием *IGF2BP2*, а следовательно, и с увеличением экспрессии этого гена в различные периоды жизни. Увеличение экспрессии *IGF2BP2* может способствовать увеличению образования IGF2 и недостатку митохондриального белка-разобщителя UCP1, что влечет за собой развитие ожирения, инсулинорезистентности и нарушения секреции инсулина

Выводы. Установленная ассоциация варианта rs11927381 с риском развития СД2 указывает на вовлеченность гена *IGF2BP2* в формирование предрасположенности к заболеванию.

ПРОФИЛАКТИКА БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Азза Юсра, Деркач Н. В.

Национальный фармацевтический университет, г.Харьков, Украина

de.natalochka@gmail.com

Болезнь Альцгеймера – наиболее распространенная форма деменции, связанная с образованием в мозге отложений бета-амилоидов и конгломератов тау-белка, входящего в состав нейронов. Это приводит к потере нейронов и синаптических связей в коре головного мозга. Болезнь Альцгеймера развивается после 50 лет, однако, сегодня наблюдаются случаи диагностики в более ранних возрастных периодах (с 20 лет). На сегодняшний день не создано эффективного препарата для лечения данного заболевания. Однако в настоящее время активно изучаются методы профилактики болезни Альцгеймера, основанные на изменении образа жизни, лечении артериальной гипертензии, ослаблении оксидативного стресса и воспаления, коррекции гормональных и метаболических нарушений. Для подготовки стратегии борьбы с заболеванием и определением приоритетов инвестирования, ВОЗ провела опрос двухсот ведущих исследователей, работающих в этой сфере. На основании полученных данных были обозначены 59 направлений борьбы с деменцией, после чего 162 эксперта из 39 стран оценивали важность каждого из них по ряду критериев (вероятность успешного результата, возможное снижение нагрузки на здравоохранение, потенциал повсеместного использования и др.). В результате максимальную оценку получило направление "Предупреждения и снижения рисков развития деменции". Данное направление с большим отрывом обошло такие направления, как "Диагностика, разработка биомаркеров, мониторинг заболевания" и "Медикаментозное и иное лечение". Именно на этом направлении предлагают сосредоточить усилия и ресурсы ВОЗ и Ассоциация по борьбе с болезнью Альцгеймера.

Целью нашей работы стал анализ и обобщение данных литературы и интернет-источников по проблеме профилактики болезни Альцгеймера.

Результаты анализа источников литературы показали следующее. На ранних стадиях для диагностики болезни Альцгеймера используются тесты, проверяющие память и другие интеллектуальные функции. Также применяются методы визуализации мозга, в том числе компьютерная томография и магнитно-резонансная томография.

Относительно недавно был разработан тест на обоняние, способный выявить первые признаки заболевания. Нейробиологи уже давно связывают потерю обоняния с начальной стадией развития болезни Альцгеймера. В эксперименте приняли участие 300 человек, их средний возраст составил 63 года. Хотя бы один родитель каждого из них страдал от болезни Альцгеймера. Участникам было предложено различить образцы нескольких запахов: бензина, лимона и жевательной резинки. У 100 человек исследователи также взяли на анализ спинномозговую жидкость. Результаты показали, у тех, кто испытывал наиболее выраженные трудности с различением запахов, в спинномозговой

жидкости была самая высокая концентрация белков, ассоциированных с болезнью Альцгеймера.

Группой американских ученых была создана диета, предотвращающая развитие болезни Альцгеймера на 53 процента. Диета получила название MIND. Была собрана группа добровольцев, которые строго соблюдали диету. Исследование показало, что у тех, кто строго придерживался правил, риск болезни Альцгеймера снизился на 53 процента. У тех, кто не придерживался диеты, риск уменьшился до 35 процентов. Среди рекомендуемых профилактических мер — здоровое питание, физические и интеллектуальные нагрузки. Недавнее исследование показало, что предотвратить когнитивные нарушения пожилым людям способны помочь видеоигры, например, Super Mario их на три группы, одна из которых играла по полчаса в день в Super Mario 64, другая – впервые в жизни брала уроки игры на фортепиано, а третья ничего не делала. Спустя полгода исследователи сделали всем участникам МРТ и попросили их пройти тесты на мышление. Выяснилось, что у тех участников, которые играли в видеоигру, увеличился объем серого вещества в гиппокампе и мозжечке (области, играющей важную роль в контроле баланса и движений) и улучшилась краткосрочная память. У тех, кто играл на фортепиано, объем серого вещества увеличился в мозжечке и дорсолатеральной префронтальной коре, области, отвечающей в том числе за планирование и принятие решений. У группы, которая не делала ничего, наблюдалась определенная степень атрофии этих участков мозга. «3D-видеоигры задействуют гиппокамп для создания когнитивной карты – представления о виртуальной среде», – поясняют авторы работы. Ученые рассчитывают, что полученные результаты будут использованы для дальнейших исследований в области борьбы с болезнью Альцгеймера, так как существует связь между объемом гиппокампа и риском развития заболевания.

Таким образом, помимо медикаментозного лечения, каждому человеку доступны простые, но эффективные методы профилактики, способные отсрочить наступление заболевания или вовсе его предотвратить.

СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ КРЫСЫ КАК МОДЕЛЬ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ И ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО СТАРЕНИЯ МОЗГА

Айдарова В. С.

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина,

г. Харьков, Украина

aidarova@karazin.ua

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) – это синдром хронического прогрессирующего поражения головного мозга (ГМ) сосудистой этиологии, который развивается в результате хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга и (или) повторных острых нарушений мозгового кровообращения. Основными причинами быстрого увеличения темпов роста распространенности ДЭ в Украине являются артериальная гипертензия (АГ) и атеросклероз. Среди существующего большого разнообразия экспериментальных моделей АГ крысы линии SHR (spontaneously hypertensive rats) сегодня рассматриваются в качестве наиболее тождественной модели эссенциальной гипертензии человека. Результаты собственных исследований показали, что артериальное давление у этих крыс начинает повышаться с 3-х-месячного возраста, достигая своего плато ($(221,1 \pm 6,4)$ мм рт.ст.) к 7-10-й неделям жизни. Развитие стойкой АГ у этих животных исследователи связывают с полигенетическими изменениями.

Исследования проведены на 12-месячных крысах линии SHR. Учитывая, что в основе ДЭ лежит гипоксия ГМ, было проведено гистологическое и морфометрическое исследование ГМ этих крыс. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином для общей оценки состояния мягких мозговых оболочек и вещества ГМ и проведения морфометрического исследования (определяли плотность нейронов, глиоцитов и функционирующих капилляров); пикрофуксином по ван Гизону – для выявления и оценки степени развития коллагеновых волокон; толуидиновым синим по Нислю – для изучения состояния нейронной популяции и глиального компонента клеточной популяции вещества мозга. Все морфометрические и морфологические исследования проводили на микроскопе Olympus BX-41 с использованием компьютерной программы Olympus DP-Soft 3.1 («Olympus Corporation», Япония).

При микроскопическом исследовании препаратов ГМ спонтанно гипертензивных крыс, в отличие от нормотензивных крыс линии Вистар, отмечалось утолщение мягких мозговых оболочек ГМ за счет их отека и избыточного развития коллагеновых волокон. В составе мягких мозговых оболочек встречались многочисленные фибробласты, отдельные фиброциты, лимфоциты и гистиоциты. Артериальные сосуды с признаками неравномерно выраженного спазма, в участках которого определялась типичная аккомодация эндотелия в виде частокола и очаговая десквамация клеток. По сравнению с нормотензивным контролем у крыс линии SHR отмечалось утолщение стенки артерий вследствие гипертрофии и гиперплазии гладкомышечных клеток. Тонус стенки вен был снижен, просветы их расширены, переполнены кровью.

В половине наблюдений визуализировались вены с признаками эритродиапедеза и формированием очаговых периваскулярных кровоизлияний. Во всех наблюдениях в коре ГМ обнаруживались участки с нарушением ламинарного строения, что обусловлено наличием во всех слоях коры очагов ганглиозноклеточных разрежений и запустений с неравномерно выраженным снижением плотности нейронов. Наряду с нейронами обычного строения во всех слоях коры и подкорковых образований, в отличие от нормотензивных животных, обнаруживались отдельные клетки или их группы с ишемическими изменениями. Плотность нейронов в III–V слоях коры в среднем по группе составляла $(1116,15 \pm 41,97)$ экз/мм², что значительно ниже в сравнении с соответствующим показателем у нормотензивных крыс ($p < 0,05$). В мелкозернистом, бледном нейропиле коры наблюдалось диффузное увеличение плотности глиоцитов. Плотность клеток нейроглии в III–V слоях коры в среднем по группе SHR составляла $(1655,68 \pm 52,26)$ экз/мм², значение нейроглиального индекса – $(1,48 \pm 0,04)$, что значительно превышало соответствующие показатели у нормотензивных животных ($p < 0,05$).

Внутри мозговые артерии и артериолы с участками парциального спазма с типичной аккомодацией эндотелиоцитов и неравномерно выраженным просветом, со снижением кровенаполнения. Стенки артерий неравномерно утолщены вследствие гиперплазии и гипертрофии гладких миоцитов с умеренным развитием межмышечных коллагеновых волокон. Периваскулярные пространства расширены, оптически пусты. Вены со снижением тонуса стенки, растянуты, избыточно кровенаполнены. Часть капилляров с хорошо выраженными заполненными кровью просветами, часть – в спавшемся состоянии и слабо различимыми просветами, некоторые дилатированы с признаками стаза. Плотность функционирующих капилляров в среднем по группе составляла $(170,23 \pm 7,01)$ экз/мм², что значительно ниже показателя у нормотензивных крыс ($p < 0,05$). В 40 % наблюдений в части полей зрения отмечались признаки плазматического пропитывания и фибриноидного некроза стенки артерий с образованием диапедезных и мелкоочаговых кровоизлияний, как острых, так и организующихся. В 30 % наблюдений в коре и подкорковых структурах встречались мелкие ишемические инфаркты, частью с признаками организации.

Все вышеизложенное убедительно показывает, что у крыс с генетически детерминированной АГ были выявлены все гистологические признаки изменения архитектоники сосудистого русла и прогрессирующего дегенеративно-дистрофического поражения тканей ГМ (кровоизлияния в подкорковых структурах, ишемические инфаркты в коре) на фоне снижения количества нейронов и числа функционирующих капилляров.

Таким образом, спонтанно гипертензивные крысы линии SHR могут быть выбраны в качестве адекватной модели гипертензивной дисциркуляторной энцефалопатии и прогрессирующего старения мозга.

РОЛЬ ПОЛОВОГО ПРИЗНАКА В РАЗВИТИИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ НИТРАТНО-ФТОРИДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Акимов О. Е.

*Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава, Украина
riseofrevan5@gmail.com*

В Украине существует проблема безопасности употребляемой питьевой воды и продуктов питания для организма человека. Питьевая вода в системах централизованного (водопроводы крупных городов и посёлков городского типа) и нецентрализованного водоснабжения (колодцы и скважины) может содержать большое количество ионов фтора, что особенно характерно для таких областей как Полтавская. Ионы фтора могут попадать в грунтовые воды и в результате деятельности промышленных предприятий по производству алюминия (Николаев, завод НГЗ) или при утилизации отходов химической промышленности без соблюдения соответствующих норм техники безопасности (с. Сосновка, Львовская область).

Продукты питания, особенно зелень и корнеплоды могут содержать большое количество нитратов в следствии чрезмерного использования аммиачной и натриевой селитр в качестве удобрений, что особенно характерно для областей с развитым аграрным комплексом (Полтавская, Кировоградская, Днепропетровская и тд.).

Алиментарно возможно излишнее поступление ионов фтора и нитратов, взаимодействие которых в организме может дать непредсказуемый результат. При алиментарном поступлении нитратов и фторидов в организм первыми органами, которые испытывают на себе негативное влияние комбинации этих экологических патогенов, являются органы желудочно-кишечного тракта.

Целью данной работы является установление зависимости от полового признака интенсивности развития оксидативного стресса в слизистой оболочке желудка при сочетанной нитратно-фторидной интоксикации.

Материалы и методы. Исследование проведено на 25 половозрелых животных линии «Вистар». Животные содержались в стандартных условиях вивария. Все манипуляции с лабораторными животными одобрены комиссией по биоэтике Украинской медицинской стоматологической академии. Животные были разделены на 2 группы: контрольная группа и группа хронической интоксикации. В каждой группе была выделена подгруппа самцов (по 5 животных) и подгруппа самочек (10 в контрольной и 15 в группе интоксикации).

Хроническую сочетанную нитратно-фторидную интоксикацию воспроизводили путём введения через желудочный зонд растворов нитрата натрия и фторида натрия в дозе 500 мг/кг и 10 мг/кг в течении 30 дней; контрольная группа получала физраствор. Животных выводили из эксперимента путём забора крови из правого желудочка сердца под тиопенталовым наркозом. Желудок животных извлекался, промывался физиологическим раствором, после чего скальпелем отделялась слизистая. Слизистая оболочка желудка

гомогенизировалась в 0,2 М трис-буферном растворе (рН=7,4) для получения 10% гомогената.

В гомогенате слизистой оболочки желудка были проведены следующие биохимические исследования: оценка продукции супероксидного анион-радикала (CuO) по методу Цебржинского О.И. (2004); оценка активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы проведена согласно методическим рекомендациям (Беркало Л.В., Бобович О.В. и др. под ред. Кайдацева И.П., 2003); содержание продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-реактантов) было определено по методу Стальной И.Д. (1977). Полученные результаты подвергались статистической обработке с целью установить статистическую значимость различий между группами и подгруппами с применением критерия Манна-Уитни. Разницу считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты. Хроническое сочетанное поступление нитрата и фторида натрия приводит к увеличению базовой продукции CuO на 197,5% у самцов и самочек. Продукция CuO от митохондриальной электроно-транспортной цепи (ЭТЦ) в этих условиях возрастает у самцов на 64,6%, у самочек на 66,8%. От микросомальной ЭТЦ у самцов на 11,4%, а у самочек на 12,6%. Статистически значимых различий в продукции CuO между подгруппами в группах контроля и хронической интоксикации обнаружено не было.

Активность СОД уменьшается у самцов на 57,9%, у самочек на 52,1%. Активность каталазы показала схожую динамику и падает на 37,3% у самцов и на 31,2% у самочек. Разницы между подгруппами не установлено.

Содержание ТБК-реактантов увеличивается у самцов – на 123,4%, у самочек – также на 123,4%. Статистически значимой разницы между самцами и самочками не выявлено. Таким образом, избыточное поступление нитратов и фторидов приводит к развитию оксидативного стресса в слизистой оболочке желудка как у самцов, так и у самочек крыс.

Выводы. Оксидативный стресс, который развивается в слизистой оболочке желудка крыс при сочетанном избыточном поступлении нитратов и фторидов в организм не зависит от пола животного.

ВІДМІННОСТІ ЦИТОПРОТЕКЦІЇ ПРИ ГІПОКСИЧНОМУ ПРЕКОНДИЦІЮВАННІ У ЩУРІВ ВІСТАР ТА SHR

Бабічева В. В., Василенко М. І., Портниченко А. Г.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,

МЦ АМЕД НАН України; Київ, Україна

port@biph.kiev.ua

Інсуліноподібний фактор росту IGF-1 завдяки активації кіназ PI3K/Akt спричинює цитопротекторну дію та регулює метаболізм, а також опосередковує гіпертрофію клітин, сприяє їх виживанню завдяки обмеженню апоптозу та окислювального стресу. Однак цитопротекторні механізми при гіпоксичному прекондиціюванні не з'ясовані повністю.

Метою було охарактеризувати IGF-1/PI3K/Akt-опосередковану цитопротекцію після гіпоксичного прекондиціювання *in vivo*, а також при ішемії-реперфузії ізольованого серця щурів Вістар та SHR.

Матеріали і методи. Експерименти проводилися на дорослих щурах Wistar та спонтанно гіпертензивних щурах (SHR), що мали гіпертрофію міокарда. Гіпоксичне прекондиціювання проводили шляхом «підйому» у барокамері (5600 м, 3 год). Через 24 год серця виділяли під уретановим наркозом та піддавали ішемії/реперфузії за методом Лангендорфа, розмір інфаркту виявляли за допомогою фарбування TTC. Інші групи щурів після прекондиціювання піддавали впливу тяжкої гіпоксії (9000 м, 3 год). Для впливу на цитопротекторні сигнальні шляхи використовували інгібітор PI3K вортманнін або блокатор рецепторів IGF-1 пікроподофілін (PPP). Динамічні зміни експресії білка в тканинах були досліджені методом імуноблотингу.

Результати. Гіпоксичне прекондиціювання посилювало IGF-1/PI3K/Akt-опосередковану цитопротекцію за допомогою індукції експресії IGF-1, експресії Akt та її фосфорилування, більш вираженої у негіпертрофованих серцях. Блокада рецепторів PI3K або IGF-1 зменшила фосфорилування Akt і скасувала цитопротекторні ефекти прекондиціювання з огляду на летальність при тяжкій гіпоксії *in vivo*, а також розмір інфаркту та відновлення функції ізольованого серця при постішемичній реперфузії. У SHR спричинені гіпоксією цитопротекторні ефекти та вплив блокаторів були значно менш виражені.

Висновки. Гіпоксичне прекондиціювання викликає цитопротекцію та попередження летальності при тяжкому гіпоксичному ураженні, опосередковані IGF-1/PI3K/Akt-залежними сигнальними шляхами. У SHR з ремоделюванням лівого шлуночка серця виникає обмеження IGF-1/PI3K/Akt-залежної цитопротекції, зростає чутливість до гіпоксичного ураження.

ДИНАМІКА ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗМІН ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ТА ЗАОЧЕРЕВИННОГО ПРОСТОРУ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ ТРАВМІ

Бабкіна О. П., Ушко Я. А., Касимова К. В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

hpbsme@gmail.com

Вступ. На сьогоднішній час актуальним питанням є оцінка динаміки органних і тканинних змін органів при травмі з застосуванням лабораторних методів дослідження.

Матеріал та методи дослідження. Матеріалом дослідження на сьогоднішній час є тканини печінки, підшлункової залози, селезінки, нирок 68 трупів осіб чоловічої та жіночої статі, віком від 20 до 60 років, що загинули внаслідок травми. При проведенні досліджень використовувались: гістологічний, гістохімічний методи з метою виявлення динаміки процесів регенерації гістологічних та гістохімічних показників травмованих тканин.

Результати та їх обговорення. В ході проведеного дослідження нами встановлено, що при застосуванні гістологічних методів дослідження травмованих та інтактних органів черевної порожнини та заочеревинного простору мають місце закономірні зміни залежно від давності травми та давності настання смерті.

Динаміка гістологічних показників печінки змінюється залежно від давності заподіяння травми, так в перші 6-12 годин, в центрі ушкодження, в багатьох полях зору, спостерігаються множинні дрібні ділянки крововиливів у вигляді скупчень еритроцитів з чіткими контурами та домішкою поодиначних лейкоцитів, по периферії крововиливів часткова структура печінки порушена: міжбалочні простори нерівномірно розширені, печінкові балки ділянками дисконкомплексовані, більша кількість гепатоцитів заміщена дрібними та великими округлими вакуолями. При забарвленні за Маллорі в судинах визначаються білкові маси, в окремих ділянках- нитки фібрину. Протягом наступних 24-х годин з'являються присутні чіткі ділянки некрозу гепатоцитів з наявністю значної кількості гепатоцитів в стані некробіозу між ділянками некрозу, в сусідніх ділянках гепатоцити з вираженими дистрофічними змінами у вигляді дрібно- та велико-вакуольної дистрофії з вираженим дифузним холестаазом, незначною інфільтрацією переважно малих лімфоцитів.

У підшлунковій залозі в перші 6-12 годин у зоні ушкодження виявляються еритроцити з чіткими контурами, в судинах накопичення лейкоцитів, розташованих периваскулярно, в ділянках геморагій лейкоцити розташовані дифузно, спостерігається набряк строми та починають з'являтися ознаки жирового некрозу. В наступні 24 години еритроцити представлені у вигляді зернистих мас, на місці травми з'являються осередки некротизованих тканин, в місцях перифокального запалення серед лейкоцитів виявляються макрофаги, лейкоцити, які містять бурий пігмент (гемосидерин), помітно поширюється

набряк, збільшується запальна інфільтрація, проте зменшується кількість жирових некрозів.

При травмі селезінки давністю 6-12 годин більшість еритроцитів в центрі ушкодження з нечіткими контурами, гемолізовані, інколи цілі еритроцити виявляються лише по краю гематоми, зростає кількість гранулоцитів в ділянці крововиливу та починається їх розпад, з'являються нитки фібрину у вигляді скупчень, які формують демаркаційний вал, що відмежовує ділянки ушкодженої паренхіми від неушкодженої. Протягом наступних 24 годин еритроцити гемолізуються, а гранулоцити формують демаркаційний вал, сумісно з макрофагами, нитками фібрину на межі гематоми з неушкодженими тканинами, в судинах виявляються тромби, відзначається знекрів'я червоної пульпи.

В нирках, протягом 6-12 годин після травми, спостерігається нерівномірне кровонаповнення судин з лейкостазами та сепарацією плазми в окремих з них, дистрофічні зміни у епітелії каналців з місцями набухлим, вакуолізованим епітелієм, в деяких ділянках епітелій глибокий, спостерігається відсутність ядер в епітеліоцитах. В наступні 24 години, на фоні вищезазначених змін, в стромі дифузно визначаються поодинокі лейкоцити, кількість яких зменшується, цілісність багатьох лейкоцитів порушена, зростає кількість лімфоїдних інфільтратів, виявляються поодинокі гістіоцити.

Висновки. Таким чином, в ході проведеного дослідження нами виявлено, що у випадках травматичного ушкодження органів черевної порожнини гістологічні та гістохімічні показники органів черевної порожнини закономірно змінюються залежно від давності настання травми та відповідно відображає зміни, характерні для запалення в зоні ушкодження, як типового патологічного процесу.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Баринов Э. Ф., Сохина В. А., Фабер Т. И.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина
barinov.ef@gmail.com

В настоящее время акцент в изучении причин сосудистых нарушений мозга при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) перенесен на анализ дисфункции тромбоцитов (Тц). Такой подход мотивируется (а) возможностью контроля за эффективностью антиагрегантной терапии; информативностью показателя среднего объема тромбоцитов (MPV) в диагностике бессимптомных инфарктов мозга (silent cerebral infarction); участием Тц в ограничении нейротоксичности при инсульте путем снижения экспрессии глутаматных рецепторов 2 типа на нейронах; возможностью анализа состояния пуриновых P2Y₁₂-рецепторов, подавляющих хемотаксис и активацию микроглии; а также влиянием факторов роста тромбоцитов на ангиогенез и нейропротекцию мозга.

Гипотеза: прогрессирование ДЭП связано с воздействием на функциональный модуль мозга, включающий клетки крови – эндотелий сосудов – периваскулярная соединительная ткань – комплекс нейроглия-нейроны, ряда факторов риска. К таковым относится: повышение уровня внеклеточных пуринов при гипоксии/ишемии мозга; ангиотензина-2 связанного с артериальной гипертензией и катехоламинов вследствие периодически возникающей активации симпатико-адреналовой системы; секрецию провоспалительных молекул и коллагеназ активированными лейкоцитами, связанную с наличием хронического нейровоспаления. В этом контексте прогрессирование ДЭП будет проявляться повышением экспрессии соответствующих рецепторов на клетках мишенях, в том числе на Тц.

Цель исследования – установить отличается ли активность P2Y- пуриновых и AT₁-ангиотензиновых рецепторов, α₂-адренорецепторов, ФАТ-рецепторов и GPVI-рецепторов к коллагену Тц при прогрессировании ДЭП от 2-й к 3-й стадии заболевания.

Материал и методы.

Обследовано 87 пациентов с клиническими и нейро-визуализационными признаками цереброваскулярных заболеваний. В данное исследование включены 43 пациента с установленным диагнозом хронической ишемии головного мозга 2-й и 3-й стадии, из них – 20 мужчин и 23 женщины, в возрасте от 40 до 76 лет (средний возраст — 63,2± 7,9 года). Анализ функционального состояния Тц проводили *in vitro* на момент госпитализации пациентов до начала консервативной терапии. В исследование не включались пациенты, которые принимали антиагрегантные препараты и блокаторы α-адренорецепторов менее чем за 1 неделю до обследования. Из периферической крови путем центрифугирования выделяли обогащенную тромбоцитами плазму. В пробе содержание Тц в 1 мкл составляло 200 000 ± 20 000. Для стимуляции тромбоцитов использовали агонисты (АДФ, ангиотензин-2, адреналин, фактор активации

тромбоцитов-ФАТ и коллаген) в эффективной концентрации (EC50), вызывающей у здоровых лиц агрегацию тромбоцитов (АТц) на уровне $50 \pm 5\%$. Исследование АТц проводили на агрегометре фирмы Chrono - Log (США).

Результаты.

Для ДЭП 3-й стадии характерна гиперреактивность 6 изученных рецепторов; кластер функциональной активности рецепторов может быть представлен следующим образом: активность пуриновых P2Y рецепторов > активности АТ₁-рецептора > активности ФАТ-рецептор = активности GPVI-рецептор > активности α_2 -адренорецептора. Прогрессирование ДЭП сопровождалось повышением активности P2Y₁ и P2Y₁₂ рецепторов на 22,2% ($79,2 \pm 0,9\%$; $p < 0,001$), АТ₁-рецептора на 5,3% ($75,3 \pm 1,1\%$; $P = 0,031$), ФАТ- и GPVI- рецепторов, соответственно, на 15,7% и 14,4% ($69,9 \pm 0,6\%$ и $69,8 \pm 0,8\%$; $p < 0,001$), а также снижением активности α_2 -адренорецепторов на 8,5% ($62,2 \pm 1,1\%$; $p < 0,001$). Таким образом, развитие ДЭП 3-й стадии связано с перманентным воздействием факторов риска хронической ишемии мозга, среди которых ключевую роль играют внеклеточный АДФ, образующийся в процессе деградации АТФ, высокий уровень Ан-2 и хроническое нейровоспаление. Снижение активности α_2 -адренорецептора отражает ослабление участия САС в прогрессировании ДЭП.

Наличие положительной линейной корреляции между активностью P2Y рецепторов и АТ₁-рецептора ($r = 0,559$; $p = 0,010$), ФАТ-рецептора ($r = 0,490$; $p = 0,028$) и GPVI-рецептора ($r = 0,470$; $p = 0,036$) свидетельствует, что повышение уровня внеклеточных пуринов при хронической ишемии может стимулировать ренин-ангиотензиновую систему (РАС) с целью поддержания необходимой перфузии через сосуды мозга. РАС поддерживает нейровоспаление вследствие стимуляции лейкоцитов, что в свою очередь, способствует ремоделированию микроциркуляторного русла в мозге. Подтверждением причинно-следственной связи между активностью лейкоцитов и коллагенолизом является наличие корреляции между активностью ФАТ-рецептора и GPVI-рецептора ($r = 0,546$; $p = 0,013$). Важным механизмом прогрессирования ДЭП может быть активация РАС мозга, которая сопровождается развитием нейровоспаления и связанного с ним изменением архитектоники микроциркуляторного русла, о чем свидетельствует линейная корреляция между активностью АТ₁-рецептора и ФАТ-рецептора ($r = 0,690$; $p < 0,001$), а также GPVI-рецептора ($r = 0,947$; $p < 0,001$).

Заключение. Анализ реактивности пуриновых P2Y рецепторов, АТ₁-рецептора, α_2 -адренорецептора, ФАТ- и GPVI-рецептора открывает возможность: (а) анализа патогенетических механизмов развития ДЭП; (б) прогнозирования риска прогрессирования развития ДЭП 3-й стадии.

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ГЕНА ФИЛАГГРИНА (rs 4363385) С ФОРМИРОВАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ИСТИННОЙ ЭКЗЕМЫ

Беляева Т. М.

*Белгородский государственный национальный
исследовательский университет, г. Белгород, Россия
tb201446@yandex.ru*

Экзема – заболевание с поливалентной сенсibilизацией, в развитии которой играют роль как экзогенные (химические вещества, лекарственные, пищевые и бактериальные аллергены), так и эндогенные (антигенные детерминанты микроорганизмов из очагов хронической инфекции, промежуточные продукты обмена) факторы. В настоящее время многими исследователями отмечается значительный рост заболеваемости. Экзема составляет 30-40% всей кожной патологии. Многие исследователи, в структуре дерматологической заболеваемости, экземе отводят второе место после пиодермии. Другие считают, что на ее долю приходится значительно больший процент от всех регистрируемых случаев аллергодерматозов. Однако длительное изучение и существенный прогресс в понимании многих аспектов экземы не изменяют тенденцию к увеличению количества больных данным заболеванием.

Целью данного исследования явилось изучение взаимосвязи гена филаггрина (*FLG*) (rs 4363385) с формированием хронической истинной экземы, жителей Центрального Черноземья Российской Федерации.

Выборка состоящая из 656 человек, включающая 350 больных с диагнозом хроническая истинная экзема (ХИА) и 306 индивидуумов, не имеющих заболевания (контрольная группа), формировалась на базе консультативно - диагностического и стационарного отделений ОБУЗ «Курский областной кожно-венерологический диспансер» г. Курска. Все пациенты являлись уроженцами Центрального Черноземья России, а также не имели родственных связей между собой. Комплексное клиническое обследование, включающее общеклинические и специальные методы исследования проводилось всем пациентам. Проведено генотипирование.

Результаты нашего исследования показали, что у пациентов с ХИА частота гомозигот GG составила 35,21%, гетерозигот GA – 45,27%, гомозигот AA – 19,53 %, частоты аллелей G и A равны 57,84% и 42,16% соответственно. У лиц контрольной группы обнаружены следующие частоты генотипов: GG – 32,31%, GA – 49,66%, AA – 18,03%, частоты аллелей G и A равны 57,14% и 42,86% соответственно.

Анализ полученных данных показывает, что для изученного локуса у пациентов с хронической истинной экземой и у здоровых индивидуумов эмпирическое распределение генотипов соответствует теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). При сравнительном анализе частот аллелей и генотипов больных с ХИЭ и индивидуумов не имеющих заболевания статистически достоверных отличий выявлено не было ($p > 0,05$). Таким образом, можно отметить, что генетический полиморфизм rs 4363385 *FLG* не ассоциирован с развитием хронической истинной экземой.

БАКТЕРІАЛЬНИЙ КОН'ЮНКТИВІТ ЯК ОДНЕ З АКТУАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СУЧАСНОСТІ

Бикасова В. В., Орловецька Н. Ф.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

viktoriiabykasova@gmail.com, ninelorlv@gmail.com

На сьогодні офтальмологічні захворювання стають все більш поширеними і частіше всього призводять до незворотних наслідків. Практично у кожній другій людині відмічають різні порушення органу зору, що носять медико-соціальний характер, адже зоровій здатності належить виняткова роль в забезпеченні необхідної якості життя та трудової діяльності людини. Серед поширених хвороб ока та його придаткового апарату зустрічаються інфекційні і запальні захворювання, а більша частка припадає саме на кон'юнктивіти.

Кон'юнктивіт – це запалення тонкої сполучної оболонки ока (кон'юнктиви), що покриває внутрішню поверхню повік і передню поверхню очного яблука. Захворювання зазвичай проходить безслідно, але воно може стати хронічним через неправильне лікування (недодержання рекомендацій лікаря чи самолікування) або ж виникають небажані ускладнення.

Бактеріальні кон'юнктивіти проявляються у вигляді гнійних виділень з очей та набряку і гіперемії кон'юнктиви повік і перехідних складок. При цьому виді кон'юнктивіту уражається одне око, однак при розвитку захворювання інфекція може перейти і на інше око. Іноді виділення настільки рясні, що стає вкрай складно розчепити повіки після сну. При зверненні до лікаря-офтальмолога хворий скаржитися на свербіж, біль, печіння, світлобоязнь і відчуття стороннього предмета в оці.

Будь-який з широко поширених збудників гнійної інфекції може викликати запалення кон'юнктиви: стафілококи, пневмококи, стрептококи, гонококи, кишкова паличка, палички дифтерії тощо. Стафілококи стають найбільш частою причиною розвитку кон'юнктивальної інфекції, яка протікає більш сприятливо ніж при ураженні синьогнійною паличкою і гонококом, небезпечними збудниками, які нерідко уражають і рогівку ока з швидко прогресуючою виразкою. Окрім цього можливі тяжкі наслідки з втратою зору, при розвитку кератиту (запалення рогівки ока), як одне з ускладнень кон'юнктивіту.

Все частіше розповсюдження саме бактеріальних уражень очної поверхні відбувається у зв'язку з широким розповсюдженням контактних лінз. Пацієнти недотримуються правил поводження з контактними лінзами, порушують правила догляду за лінзами і контейнером, що веде до розвитку мікробної інфекції. Крім цього зменшення кількості слізної рідини, яка зменшує кількість бактерій на поверхні ока, при синдромі "сухого ока" або обтурації носослізного каналця, ослаблення місцевого і загального імунітету, травма та інше ураження ока може спровокувати розвиток інфекції. Бактеріальний кон'юнктивіт може бути пов'язаний із супутніми захворюваннями носоглотки, отитом, синуситом.

Інфекційно-запальні захворювання очей традиційно лікують з використанням очних лікарських форм місцевого застосування у вигляді очних

крапель і мазей. Хоча при внутрішньоочних інфекціях середнього та важкого ступеня вираженості використовуються й інші шляхи введення – підкон'юнктивальний (у слизову оболонку ока – кон'юнктиву), парабульбарний (введення препарату в простір між очним яблуком і окістям через прокол шкіри нижньої повіки), ретробульбарний (введення ліків за очне яблуко, голку вводять глибоко в очну ямку), інтравітреальний (введення лікарського препарату безпосередньо в склоподібне тіло). У ряді випадків вдаються до додаткового загального лікування пацієнта при важких ураженнях очей.

Для профілактики і лікування бактеріальних захворювань очей використовують протимікробні засоби, які відносяться до різних фармакологічних груп: антибіотики (аміноглікозиди, амфеніколи, макроліди, тетрацикліни, поліміксин В, фузидієва кислота), сульфаніламід натрію), фторхінолони (лемефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин), антисептики (борна кислота, цинку сульфат, декаметоксин, мірамістин, біброкатол). Можливе застосування комбінованих препаратів із антибіотиком і кортикостероїдом при запальних процесах з алергічним компонентом, хронічних формах очних захворювань або для профілактики післяопераційних ускладнень. У той же час, не дивлячись на широкий вибір лікарських засобів, спостерігається тенденція зростання резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних лікарських препаратів, які застосовуються, відсутність можливості проведення швидкої та якісної мікробіологічної діагностики, висока алергізація населення і зниження імунних реакцій. Крім цього, часто зустрічаються ускладнення терапії за рахунок приєднання грибкової флори.

Тож потреба в створенні ефективних, безпечних і з мінімальною кількістю побічних явищ офтальмологічних лікарських засобів є актуальною на сьогодні. Пошуки нових лікарських речовин і впровадження їх у промислове виробництво, удосконалення вже існуючих направлені на підвищення офтальмологічного здоров'я населення. Натомість промислові лікарські засоби не завжди задовольняють потреби пацієнта і в такому випадку готують лікарські препарати за індивідуальними рецептами в аптеці. Екстемпоральні препарати прописує лікар і готує фармацевт з урахуванням особливостей пацієнта: індивідуальним дозуванням та складом, з огляду на вік, попередніх захворювань, інших особливостей організму, що дуже важливо для проведення раціонального лікування. Дані лікарські препарати містять мінімум допоміжних речовин, тому ймовірність негативних побічних ефектів, в тому числі й алергічних, при їх застосуванні мінімальна.

Для успішного лікування інфекційно-запальних захворювань очей необхідним є забезпечення населення якісними і ефективними препаратами з однієї сторони, і не менш важливе, з іншої сторони – своєчасне звернення до лікаря, підвищення рівня комплаєнсу між пацієнтом і лікарем та обізнаності населення стосовно офтальмологічного здоров'я.

РОЛЬ ОКИСНЮВАЛЬНОГО СТРЕСУ В ПАТОГЕНЕЗИ АТЕРОСКЛЕРОЗУ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД

Білай І. М., Цис О. В.

*Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
belay250455@gmail.com*

Як відомо, розвиток атеросклерозу сприяє розвитку серцево-судинних захворювань. Так, в Європі щорічно вмирають більше 4 млн осіб, з них 55% жінок і 45% чоловіків, хоча більш висока частота смертності від серцево-судинних захворювань у віці до 65 років асоційована з чоловічою статтю. Атеросклероз – це варіабельна комбінація змін внутрішньої оболонки артерій, що включає накопичення ліпідів, складних вуглеводів, фіброзної тканини, компонентів крові, кальцифікацію і супутні зміни середньої оболонки.

Сучасні погляди в медичному світі відзначають роль місцевої запальної реакції в судинній стінці, генетичних факторів, системи генів ядерних рецепторів, що беруть участь в регуляції імунного запалення, метаболізму, ангіогенезу і ремоделювання серця і судин, а також цитокінів і молекул адгезії, таких як моноцитарний хемотаксичний білок 1, в патогенезі атеросклерозу. Атеросклеротичний процес супроводжує людину протягом усього життя – від стадії ліпідних смужок в дитячому віці до формування різних ускладнень в старості. Патогенез цього стану мультифакторний.

Окиснювальний стрес відіграє важливу роль у розвитку атеросклерозу. Так, екзогенні токсичні речовини, які є факторами ризику розвитку атеросклерозу, можуть призводити до утворення вільних радикалів кисню. Це, в свою чергу, призводить до пошкодження ДНК гладком'язових клітин, які набувають здатність до фагоцитозу, міграції з інтими в медію і остаточного їх перетворенню в пінисті клітини. Відбувається активація мієлопероксидази в макрофагах атеросклеротичних бляшок, яка бере участь в окисленні ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) в атеросклеротичній бляшці. До того ж деякі спадкові синдроми, асоційовані з високим ризиком розвитку онкологічних захворювань, асоційовані і з високим ризиком розвитку атеросклерозу. В цьому випадку можна відзначити збільшення кількості мікроядер ДНК в цитоплазмі лімфоцитів.

Одночасно з цим в атеросклеротичних бляшках може спостерігатися феномен мікросателітної нестабільності. У клітинах гладеньких м'язів фіброзної покритишки теломери мають меншу довжину в порівнянні з такими гладком'язових клітин нормальної медії, і ознаки оксидативного стресу. Також спостерігається вкорочення лейкоцитарних теломерів. Дана особливість не обумовлена віком, що свідчить про генетичну схильність до розвитку атеросклерозу. За відсутності інших факторів ризику розвитку атеросклерозу це доводить роль генетичного фактора в розвитку атеросклеротичного ушкодження

Таким чином, відкриття нових патогенетичних ланок цього захворювання сприятимуть розробці нових методів діагностики, дозволять диференціювати стадії захворювання, що призводить до зниження смертності та захворюваності.

ПУРИНОВИЙ ОБМІН ПРИ УРАТНОМУ НЕФРОЛІТІАЗІ КОМОРБІДНОМУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Білай С. І., Довбиш М. А.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

belayzcrb@rambler.ru

Сечокам'яна хвороба (СКХ) в теперішній час – одна з найбільш актуальних проблем сучасної урології та медицини в цілому. Це пов'язано в першу чергу з високою поширеністю СКХ, яка, за даними декількох популяційних досліджень, становить від 3,5 до 9,6%. При цьому відзначається неухильне зростання захворюваності. Приблизно в 50% випадків захворювання носить рецидивуючий характер, що може свідчити про неефективність лікувальних і профілактичних заходів, що проводяться в стаціонарі і амбулаторно.

З огляду на вищевикладене, в основі метаболічної терапії СКХ має лежати вплив на фактори ризику, що сприяють формуванню кальцій-оксалатних і сечокислних каменів, так як саме ці два типи сечових конкрементів лідирують по частоті у світовій популяції.

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урологів (2015), найбільш поширеними метаболічними факторами, асоційованими з СКХ у дорослих, вважаються підвищена кислотність сечі ($\text{pH} \leq 5,8$), гіперурикемія, гіперурикозурія, гіперкальціурія, гіпероксалурія, гіпомагніурія, гіпоцитратурія, а також низький об'єм сечі внаслідок недостатньої кількості рідини, що випивається.

Гіперурикемія – результат порушення пуринового обміну. Вона часто поєднується з ожирінням і цукровим діабетом другого типу (проявами метаболічного синдрому). Одна з причин порушення пуринового обміну, крім спадкових ферментних дефектів і підвищеного споживання продуктів, багатих пуринами, – підвищений метаболізм м'язової тканини з переважанням катаболічних процесів над анаболічними, в результаті приводить до саркопенії (дефіциту кількості і якості скелетних м'язів).

В даний час можна сміливо стверджувати, що метаболічна терапія, що включає в себе корекцію гормональних і метаболічних (біохімічних) порушень, виходить на перший план в лікуванні СКХ. У століття профілактичної медицини основна мета – не стільки купірувати гострий стан і не допустити рецидиву захворювання, скільки запобігти розвитку хвороби шляхом первинної профілактики.

Серед основних завдань консервативного лікування, а також первинної та вторинної профілактики СКХ – боротьба з порушеною кислотністю сечі, порушеннями пуринового обміну (гіперурикемією і гіперурикозурією), підтримання позитивного кальцієвого балансу в організмі, що може бути досягнуто підвищенням всмоктування кальцію з кишечника, зниженням його екскреції і зменшенням надлишкової резорбції кісткової тканини, а також компенсацією дефіциту мікроелементів (в першу чергу магнію).

ВПЛИВ ФАКТОРІВ МІКРООТОЧЕННЯ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ КРОВОТВОРНИХ КЛІТИН-ПОПЕРЕДНИКІВ КІСТКОВОГО МОЗКУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ У КУЛЬТУРІ ДИФУЗІЙНИХ КАМЕР *IN VIVO* ТА *IN VITRO*

Білько Д. І., Руссу І. З., Будаш Г. В., Свеженцева І. В.

Національний університет «Києво-Могилянська академія», м. Київ, Україна

comraduk@yahoo.co.uk

Використання інгібіторів тирозинкіназ (імаїніб, нілотиніб) у лікуванні ХМЛ зробили суттєвий внесок у покращення якості і тривалості життя пацієнтів. На жаль у наукових публікаціях з'являється все більше даних про резистентність лейкоцитних клітин до інгібіторів тирозинкіназ (ІТК), яка формується згодом. Актуальною проблемою сучасної гематології і патологічної фізіології вважається вивчення механізмів резистентності до лікування сучасними препаратами клітин лейкоцитного клону при хронічній мієлоїдній лейкоцитії (ХМЛ) і роль мікрооточення у цьому процесі.

Метою роботи стала оцінка функціональної активності гемопоетичних клітин-попередників, як найближчих нащадків стовбурової клітини, у разі нечутливості кровотворних клітин-попередників при ХМЛ на фоні лікування ІТК.

Встановлено, що з набуттям стійкості до інгібіторів тирозинкінази (ІТК) клітини лейкоцитного клону характеризуються підвищеною проліферативною активністю незалежно від присутності розчинних факторів мікрооточення, а також наявності у культуральному середовищі гранулоцито-макрофагального фактора та еритропоетину. У результаті порівняльного аналізу колонієутворюючої активності гемопоетичних клітин-попередників пацієнтів з ХМЛ із загальноприйнятим прогностичним критерієм – індексом Сакаля показано, що клоногенна активність гранулоцитарно-макрофагальної ланки гемопоезу, а також еритропоетин-незалежне формування еритроїдних колоній можуть слугувати додатковим прогностичним фактором для оцінки відповіді клітин лейкоцитного клону на терапію ІТК. Виявлено, що попередня терапія хіміотерапевтичними препаратами негативно впливає на подальшу відповідь клітин лейкоцитного клону на ІТК, ймовірно за рахунок накопичення додаткових генетичних аномалій, що сприяють нечутливості як до препаратів, так і до впливу регуляторних факторів, які оточують клітини як *in vitro*, так і у дифузійних камерах у перитонеальній порожнині тварин-реципієнтів.

Отримані дані відносно порушення проліферативної активності як гранулоцитарно-макрофагальних, так і еритроїдних клітин-попередників свідчать про те, що лейкоцитна трансформація відбулася у більш ранній клітині гемопоезу – клітині-попереднику мієлопоезу. Результати щодо зміни морфофункціональних характеристик клітин кісткового мозку пацієнтів, лікованих ІТК дозволяють оцінити ступінь внеску стовбурових клітин та ранніх клітин-попередників еритропоезу і гранулоцитопоезу у механізми формування стійкості лейкоцитного клону до терапії ІТК.

ФОРМУВАННЯ СИСТЕМНИХ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЙ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ВИБУХОВОЇ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

**Бовт Ю. В., Забродіна Л. П., Коршняк В. О., Привалова Н. М.,
Сухоруков В. В.**

*Державна Установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна
inpn_zabrodina@ukr.net*

В даній роботі на конкретному типовому клінічному прикладі розглянуто перебіг травматичної хвороби мозку внаслідок вибухової закритої черепно-мозкової травми (ЗЧМТ). Хворий В., 1990 р. народження, при госпіталізації скаржився на постійний головний біль стискаючого характеру на тлі загального погіршення самопочуття в післяобідній час; відчуття тиску на очні яблука, зниження зору, запаморочення (не системні), нудоту, похитування при ходьбі, виражений шум у голові, зниження слуху на обидва вуха, дзвін у вухах (більш у правому); біль в області серця та перебої в серцевому ритмі; зниження короткострокової пам'яті (особливо слухомовної) з труднощами актуалізації інформації з довгострокової пам'яті; труднощі орієнтування на місцевості; підвищену стомлюваність; дратівливість; запальність; порушення сну (труднощі засинання, часті нічні пробудження, негативні сновидіння, коротка тривалість нічного сну, сонливість в денний час); слухові омани під час пробудження або засинання (з критичним відношенням хворого до них); оніміння в кінцівках, тремор пальців рук при виконанні дрібних дій; біль в шийному та грудному відділах хребта, що посилювались при статичних та динамічних навантаженнях. Спостерігались напади двох типів: перший - на тлі сильної емоційної напруги виникає порушення свідомості у вигляді нетривалого завмирання і з подальшим запамороченням; другий – спонтанне почастишання серцебиття, утруднення дихання, запаморочення, загальна слабкість, почуття тривоги, внутрішнє тремтіння.

З анамнезу захворювання відомо, що під час боїв в зоні АТО в вересні 2014 року одержав декілька легких вибухових ЗЧМТ з короткочасною втратою свідомості. В неврологічному статусі хворого відмічались наявність помірної болючості при крайніх відведеннях очних яблук, позитивний симптом Гуревича-Манна; порушення око-рухового апарату у вигляді мілкорозмашистого мілкокаліберного ністагму, диплопії при погляді праворуч, розладів конвергенції очних яблук, зниження конейальних рефлексів; гіпалгезія в зонах Зельдера, асиметрії лицьової мускулатури, девіації язика, порушення координації, тремору закритих повік та витягнутих пальців рук, рефлексів орального автоматизму, порушення чутливості різної локалізації. В клінічній картині визначено домінування синдромів лікворно-венозної дистензії, вестибулярного та підкоркового синдромів. За даними магнітно-резонансної томографії структурних змін речовини головного мозку не визначено. На електроенцефалограмі виявлено дисфункцію неспецифічних стовбурово-дienceфальних систем мозку з формуванням фокусу епілептиформної активності

у вигляді гострих хвиль, спайків, комплексів спайк-хвиля в скроневиx відведеннях з акцентом в правій півкулі мозку. При проведенні реоенцефалографії з'ясовано, що кровонаповнення судин головного мозку помірно знижено в каротидному та вертебробазиллярному басейнах, тонус судин помірно підвищений, венозний відтік дещо утруднений. Проведення полісомнографічного дослідження довело неспецифічні порушення функціонування сомногенних систем мозку, а також в період повільнохвильового сну була зафіксована дифузна епілептиформна активність з амплітудним переважанням в лобово-центрально-скроневиx відділах правої півкулі мозку. При нейропсихологічному обстеженні виявлено нестійкість уваги, виснажуємість по гіперстенічному типу, підвищену стомлюваність. Визначалися помірні порушення оцінки ритмічних послідовностей на слух при можливості правильного рухового відтворення. Порушення мови включали легку недостатність фонематичного слуху, легкі порушення називання у вигляді вербальних парафазій, ознаки еферентної моторної афазії, виражені прояви семантичної афазії. Мнестичні розлади включали помірні порушення слухомовної пам'яті у вигляді підвищеної гальмуємість слідів, порушення регуляції процесу відтворення, зниження обсягу запам'ятовування. Сміслова організація матеріалу не призводила до компенсації дефекту через виражені прояви внутрішньостимульної інтерференції, в той час як в умовах опосередкування продуктивність - на рівні нижньої межі норми. Аналогічні порушення рухової пам'яті. Зорова пам'ять - на рівні нижньої межі норми. Виявилися ознаки дискалькульозу: при збереженні розуміння розрядної будови числа і виконання простих рахункових операцій були труднощі при виконанні складних рахункових операцій, порушення серійних і автоматизованих рахункових операцій. Інтелектуальні порушення включали також грубі розлади вибіркової інтелектуальної діяльності, порушення процесу вирішення завдань через труднощі розуміння логіко-граматичної структури умови. Обстеження за допомогою опитників SCL-90-R, Бека та Місісіпської шкали показали відсутність у хворого психопатологічної симптоматики.

Таким чином, можна зробити висновок про наявність у хворого системного ураження головного мозку - функціональної недостатності неспецифічної системи мозку на всіх рівнях організації з домінуванням дисфункції медіобазальних відділів скроневої області і з залученням тім'яно-скроневиx відділів кори, формуванням епілептиформної активності, що являється підґрунтям діагнозу: Наслідки перенесеної мінно-вибухової закритої черепно-мозкової травми, струсу головного мозку, акубаротравматичного ураження обох вух з хронічною двобічною сенсоневральною туговухістю, з лікворно-венозною дистензією, вестибуло-атактичним, астеничним, дисмнестичним синдромами, звичайними парціальними скроневиx епілептичними приступами. Представлений випадок перебігу травматичної хвороби мозку внаслідок вибухової ЗЧМТ вказує на необхідність тривалого клініко-неврологічного спостереження пацієнтів з метою своєчасної діагностики та лікування ускладнень для забезпечення психічної та соціальної адаптації хворих.

МОЖЛИВІ НАПРЯМКИ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ КАСТРАТОРЕФРАКТЕРНОГО РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Борохович О. Г.

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
elena.borohovich.98@gmail.com*

Рак передміхурової залози (РПЗ) – одна з найважливіших медичних проблем, що стоїть перед популяцією чоловіків. Це найбільш поширена солідна пухлина в Європі, з показником захворюваності 214 випадків на 1000 чоловіків, що перевищує показники для раку легенів та колоректального раку. За статистикою у 10-20% хворих на РПЗ протягом 5 років розвивається кастраторефрактерний рак передміхурової залози (КРРПЗ). У більшості пацієнтів на момент встановлення діагнозу вже наявні відділені метастази.

Мета дослідження: обґрунтувати патогенетичний напрямок корекції КРРПЗ шляхом гальмування соматостатинових рецепторів (SSTR) 2 і 5 типів.

Матеріали і методи. З використанням бази даних PubMed було вивчено 30 літературних джерел з ключовими словами: кастраторефрактерний рак передміхурової залози, нейроендокринні клітини, SSTR 2 і 5 типів.

Результати та їх обговорення. РПЗ найбільш гормонозалежна пухлина. В зв'язку з цим гормональна терапія є одним з основних методів лікування. В передміхуровій залозі тестостерон перетворюється на активний 5 α -дигідротестостерон (ДГТ) під впливом 5 α -редуктази. ДГТ стимулює ріст і розвиток простати. Провідним методом лікування РПЗ є медикаментозна кастрація. Її основною ціллю є максимальне зниження рівня тестостерону, регресія пухлини та метастазів, збільшення тривалості та покращення якості життя хворого. Серед пухлинних клітин при РПЗ часто зустрічаються нейроендокринні клітини (НЕК), кількість яких збільшується при антиандрогенній терапії, що супроводжується нейроендокринним диференціюванням пухлини. Для пацієнтів з такими пухлинами характерно зниження рівня простатоспецифічного антигену (ПСА) та підвищення рівня хромограніну А, що саме й пов'язано із збільшенням кількості НЕК. У таких випадках патогенетично обґрунтованим методом лікування КРРПЗ є комбінована терапія з застосуванням октреотида і глюкокортикоїда – дексаметазона. Октреотид – синтетичний октапептид, який є похідним природного гормону соматостатину і має подібні з ним фармакологічні ефекти, але значно більшу тривалість дії. Препарат пригнічує патологічно підвищену секрецію гормону росту, а також пептидів і серотоніну, що продукуються в НЕК шляхом гальмування SSTR 2 і 5 типів. Інгібуючі ефекти на клітинному рівні засновані на прямій (інгібування внутрішньоклітинних тирозинкіназ за рахунок зв'язування з рецепторами SSTR2 і SSTR5 та зниження проліферації пухлинних клітин) та непрямій дії – інгібування секреції інсуліноподібного фактору росту-1 (IGF1) і трансформуючого фактору росту (TGF). Глюкокортикоїди (дексаметазон) зменшують біодоступність IGF1 в метастатичні кісткові вогнища.

Висновок. Можна вважати патогенетично обґрунтованим напрям терапії із застосуванням октреотида як блокатора функції НЕК при КРРПЗ.

CAR-T - КЛІТИННА ТЕРАПІЯ

Братчук К. В., Сафаргаліна-Корнілова Н. А.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

kirilloid22@gmail.com

Рак – одна з провідних причин смерті в усьому світі. З роками розроблено ряд загальноприйнятих цитотоксичних підходів щодо неопластичних захворювань. Однак, через їх обмежену ефективність відповідно до неоднорідності ракових клітин постійно ведеться пошук терапевтичних підходів з поліпшеним результатом, таких як імунотерапія.

Одним зі справжніх проривів в онкології є метод CAR T-клітинної терапії за допомогою химерного антигенного рецептора (*chimeric antigen receptor - CAR*), який вже врятував багатьох хворих з лейкозами. Метод CAR T-клітинної терапії передбачає введення пацієнту власних Т-лімфоцитів з приєднаним химерним рецептором, запрограмованим на розпізнавання мішені пухлинних клітин. Фахівці забирають імунні клітини (Т-лімфоцити), перепрограмують їх на розпізнавання злоякісних клітин, розмножують їх в лабораторії, і потім вводять назад в кров хворого. Це дозволяє імунній системі пацієнта самої знищити рак. Таким чином, лікування є індивідуальним для кожного хворого.

Імунотерапія підвищує нормальну роботу імунної системи і вважається одним з найбільш перспективних підходів до лікування різних серйозних захворювань (рак, аутоімунні захворювання, алергічні реакції гіперчутливості).

CAR-T-клітинна терапія залежить від ефективної, стабільної та безпечної платформи передачі генів. Аутологічні Т-клітини, виділені через лейкоферез, збирають і генетично модифікують *in vivo*, використовуючи вірусні та невірусні методи трансфекції. Потім модифіковані Т-клітини розширюються в культурі. Позаклітинний домен CAR складається з антиген-зв'язуючої частини та спейсера. Ці антиген-зв'язуючі частини scFv - це мінливий фрагмент моноклонального антитіла, отриманий з мишачих моноклональних антитіл (mAbs), гуманізованого або повністю людського антитіла, і він відповідає за розпізнавання та зв'язування з асоційованими пухлинами антигенами, експресованими на поверхні пухлинних клітин.

CAR розпізнають необроблені антигени, а також вуглеводні та гліколіпідні структури, типово виражені на клітинній поверхні пухлинної клітини, без необхідності представлення антигену через МНС. Оминаючи обмеження МНС класу I та класу II, Т-клітини CAR обох підмножин CD8 + та CD4+ можуть бути набрані для розпізнавання цільової комірki.

Механізм елімінації CAR-опосередкованої пухлини перенаправленими CD4 + та CD8 + Т-клітинами, переважно використовують щонайменше два шляхи для здійснення цитолізу, наприклад екзоцитоз перфोरину та гранзиму.

Спейсер - це зв'язок між антиген-зв'язуючим доменом і трансмембранним доменом (ТМ). Цей домен ТМ пов'язаний з внутрішньоклітинним сигнальним елементом. Найбільш стабільним рецептором є CD28 ТМ. Найпоширенішим компонентом внутрішньоклітинного домену є CD3, показаний для доставки

першого сигналу для активації та функціонування Т-клітин. Супутні костимулюючі сигнали (CD28 або 4-1BB) необхідні як другий сигнал, критичний для посиленої секреції цитокінів (IL-2) та *in vivo* розширення та персистенції Т-клітин. Домен внутрішньоклітинної сигналізації був широко оцінений як доклінічно, так і клінічно і може сильно вплинути на функціональну активність CAR.

Т-клітини, які розпізнають антиген як на пухлинних, так і поза ціллю, можуть бути обмежені пухлиною лише за допомогою антиген-специфічного інгібітора CAR (iCAR), що вводиться в Т-клітини для захисту тканин, які не перебувають у мішені. iCAR забезпечують динамічний, саморегулюючий перемикач безпеки, щоб запобігти, а не лікувати, наслідки недостатньої специфічності Т-клітин. Ці Т-клітини, окрім націленої дії на пухлини антигену CAR, мають другий CAR, названий iCAR, орієнтований на інший, нецільовий, тканинний антиген у поєднанні з внутрішньоклітинним сильним гострим інгібіторним сигнальним доменом на основі PD-1 або CTLA-4 молекули. Ці клітини можуть вибірково обмежувати цитокінову секрецію, цитотоксичність та проліферацію після їх взаємодії з антигеном тканини, що не перебуває у мішені.

Комбінаційні стратегії з Т-клітинною терапією CAR та блокадою інгібіторів контрольної точки з використанням антагоністичних антитіл проти негативних регуляторів CTLA-4 та PD1 / PD1-L мають великий потенціал. Було продемонстровано, що специфічна блокада імуносупресивного шляху PD-1 значно посилила функцію Т-клітин анти-HER2 CAR, що призвело до ерадикації пухлин.

Отже, терапія CAR відкриває шлях до можливої зміни парадигми в лікуванні ракових захворювань. На відміну від традиційних підходів, що застосовуються для лікування онкологічних захворювань, терапія CAR-клітинами є специфічним «живим» та самовідтворюваним препаратом.

ЕНТЕРАЛЬНА ОКСИГЕНАЦІЯ В ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ ПОШКОДЖЕННЯ ПЕЧІНКИ І КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ З ДІАБЕТИЧНИМ КЕТОАЦИДОЗОМ

Брик Р. П.

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

r_brick@i.ua

Стан гепато-інтестинальної системи у хворих з цукровим діабетом в стадії декомпенсації залишається недостатньо вивченим. Ураження печінки при діабетичному кетоацидозі проявляється гепатомегалією, обмінними порушеннями, синдромом ендогенної інтоксикації, інтестинальна недостатність проявляється парезом кишечника. Провідною ланкою патогенезу гепато-інтестинальної дисфункції є токсико-гіпоксичне пошкодження клітин в умовах декомпенсації вуглеводного обміну речовин.

Метою нашої роботи було встановити ефективність застосування ентеральної оксигенації у комплексі інтенсивної терапії діабетичного кетоацидозу на підставі вивчення обмінних процесів, кисневого обміну, показників інтоксикації, вимірювання внутрішньочеревного тиску і реогепатографії.

Обстежено 85 пацієнтів в стані діабетичного кетоацидозу з клінічними проявами гепато-інтестинальної дисфункції-недостатності.

Хворі були розподілені на 2 групи: 1-а група хворих в кількості 42 пацієнти (середній вік $42,7 \pm 2,1$ роки), які отримували традиційну терапію, і 2-а група в кількості 43 пацієнтів (середній вік $39,7 \pm 2,3$ роки), якій на тлі базисної терапії проводилася ентеральна оксигенація. Обсяг введеного кисню (Flow O_2 , см³) розраховувався за формулою: $\text{Flow O}_2 = 8,494 \cdot \Delta\text{SvO}_2 + 18,805$, де ΔSvO_2 - градієнт сатурації змішаної венозної крові в порівнянні із значенням норми (75%).

Вихідні показники кисневого бюджету організму у хворих з діабетичним кетоацидозом відображали декомпенсацію захворювання зі зниженням артеріальної і венозної оксигенації крові і підвищення коефіцієнта утилізації кисню на тлі підвищеного вмісту лактату венозної крові. Показники внутрішньочеревного тиску в початковому стані у хворих свідчили про виражений парез кишечника.

За допомогою реогепатографії було виявлено зниження амплітуди систолічної хвилі, ознаки венозного застою, зниження реографічного індексу, амплітудно-частотного показника, час повільного кровонаповнення був вище від норми, а час швидкого кровонаповнення - нижче, час венозного відтоку знижено.

При проведенні традиційної ІТ у хворих 1-ї групи відзначено зниження внутрішньочеревного тиску, яке склало на 1-у добу 12,5 (7; 16) мм рт.ст., на 3-ю добу - 6,5 (2; 12) мм рт.ст., на 5-у добу відбувалась нормалізація ВЧТ у більшості хворих 0,1 (0; 2) мм рт.ст. У хворих 2-ї групи відзначено більш істотне зниження показників внутрішньочеревного тиску: 6 (1; 12) мм.рт.ст. на 1-у добу, 2 (0; 3) мм рт.ст. на 3-ю добу та 0 (0; 0) мм рт.ст. на 5-у добу лікування. На етапах 1-ї та 3-ї доби встановлені статистично значимі відмінності між 1-ю і 2-ю групами ($p < 0,05$).

Відповідно поліпшенню функціонального стану кишечника відзначена стабілізація біохімічних показників, що свідчить про нормалізацію обмінних процесів у печінці. В обох групах хворих знижувалася концентрація лактату, однак у хворих 2-ї групи концентрація лактату на 3-ю і 5-у добу була нижче. Дані зміни відбувалися на тлі підвищення насичення гемоглобіну киснем в венозній крові, що свідчить про зменшення проявів біоенергетичної гіпоксії печінки.

Параметри реогепаатограми практично у всіх хворих 2-ї групи на 5 день лікування були близькі до норми.

ЕФЕКТИВНІСТЬ CAR-T ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ЛЕЙКЕМІЙ

Бурчак О. О., Козій А. А.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

м. Київ, Україна

ab280898@gmail.com, andrii-kozii@ukr.net

Лейкемія (лейкоз) – група злоякісних онкологічних захворювань клітин крові, що зазвичай маніфестує в кістковому мозку і характеризується значною кількістю атипичних клітин крові. За даними World Cancer Research Fund в світі за 2018 рік було зареєстровано 437.033 нових випадків лейкемії. Останніми роками було проведено значну кількість досліджень щодо можливих шляхів патогенетичного лікування цієї хвороби. Серед таких одним з найбільш перспективних напрямків є імунотерапія, особливо та, що заснована на методах генетичної модифікації (*ex vivo*) Т-клітин з експресією химерного антигенного рецептора (CAR). CAR це рекомбінантний гібридний білок, який поєднує фрагмент антитіла, яке має здатність селективно зв'язуватися з конкретними пухлинними антигенами та активувати Т-клітини. Імунні ефекторні клітини, які мають сконструйовані таким чином CAR (CAR-T) набувають високу селективність за рахунок доданого ззовні рецептора від моноклонального антитіла. Технологія дозволяє перепрограмувати власні імунні клітини пацієнта із створенням CAR-T, які полюють на ракові клітини і ефективно їх руйнують (так звана – адоптивна імунотерапія).

Мета дослідження: проаналізувати ефективність CAR-T терапії в лікуванні лейкемії.

Методи і матеріали дослідження. Було проаналізовано 14 публікацій за 2014-2019 роки з бази даних PubMed за ключовими словами leukemia, CAR-T.

Результати. Наявність CAR дозволяє запустити антиген-специфічну активацію Т-клітин незалежно від головного комплексу гістосумісності (МНС), що особливо важливо у випадку слабкої експресії молекул МНС деякими типами пухлин. CAR являє собою модульний білок, що складається з трьох доменів: ектодомен – одноланцюговий варіабельний фрагмент scFv із спейсерною ділянкою для орієнтації і захоплення антигену; трансмембранний домен – альфа-спіраль (CD4, CD8, CD28, CD3 ζ), яка визначає ефективність увімкнення рецептора та ендодомен – ζ -ланцюг CD3, який через комплекс CD3-ТКР-CD4 (CD8) необхідний для активації Т-клітин.

Специфічність та безпечність імунотерапії залежить від вибору молекули-мішені, яку експресують на собі клітини пухлини. Враховуючи те, що пухлинасоційовані антигени здатні продукувати і нормальні тканини, на ранніх етапах застосування CAR-T спостерігались значні побічні ефекти: синдром гіперпродукції цитокінів («цитокіновий шторм»), тумор-лізис синдром, органна та поліорганна недостатність. Подальше удосконалення методу дозволило збільшити прицільність дії зі збереженням значної цитокінової відповіді, що забезпечується додатковими модифікаціями по типу включення ко-стимулюючих доменів (AND-gate: CD28-CD134(137)), інгібуючих химерних рецепторів (iCAR – PL1, CTLA4), використання негативної регуляції

«суїцидального» гена (iCasp9).

Як результат, використання CAR-T третього покоління надає безпрецедентну ефективність у лікуванні злоякісних В-клітинних гемобластозів при застосуванні блінатумомабу: 56% в когорті дорослих пацієнтів (Kantarjian H.M., Stein A.S., Bargaou R.C. et al.,2016) і 45% в когорті дітей (Von Stackelbeng A., Locatelli F., Zugmaier G. et al.,2016). Найбільший результат було отримано для клітин анти-CD19 CAR-T при В-клітинній гострій лімфобластній лейкемії (B-ALL) – 90% повної ремісії (Wang M., 2017).

До недоліків можна віднести високу частоту випадків невдало проведеної терапії внаслідок первинної резистентності чи рецидивів захворювання. Для подолання даної проблеми ведуться дослідження щодо, по-перше, попередження зниження ефективності Т-клітинної ланки, по-друге, попередження та лікування рецидивів, уникаючи односпрямованої прицільної терапії.

Висновок: проаналізовані джерела дають змогу вважати CAR-T терапію перспективним методом лікування лейкемії, хоча її удосконалення залишається основним напрямком роботи в розробці методів імунотерапії раку.

Ключові слова: CAR-T therapy, immunotherapy, leukemia.

СИСТЕМНІ РЕТИНОЇДИ ЯК ПОТЕНЦІЙНИЙ МУТАГЕННИЙ ЧИННИК

Бутко Я. О., Деримедвідь Л. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

yaroslavabutko79@gmail.com

В останні роки дерматологи все частіше стали використовувати в лікуванні хворих з акне не тільки топічні, але і системні ретиноїди. До I покоління ретиноїдів відносять вітамін А (ретинолу ацетат, ретинолу пальмітат), третіноїн (транс-ретиноева кислота), ізотретіноїн, алітретіноїн (9-цис-ретиноева кислота); II покоління – етретінат і ацитретин; III покоління (аротіноїди) – тазаротен і бексаротен.

Системні ретиноїди мають антикомедогенну, себостатичну, проти-запальну, антиоксидантну, керато- та імуномодулюючу дію, активують процеси диференціації та регенерації в шкірі, стимулюють синтез колагену, мукополісахаридів і глікозаміногліканів. Ефективність цих препаратів реалізується за рахунок того, що ретиноїди беруть участь в регуляції транскрипції генів шляхом активації рецепторів, розташованих в ядрі. Ретиноїди (ліганди) зв'язуються з факторами транскрипції (рецептори ядра), в наслідок чого утворюється комплекс «ліганд-рецептор», який приєднується до ділянки промоції відповідного гена, в результаті синтезуються речовини, що мають фармакологічну та/або побічну дію. При лікуванні системними ретиноїдами можуть виникати несерйозні побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту (сухість у роті, нудота, блювота, нестійке підвищення активності печінкових трансаміназ), центральної нервової системи (запаморочення, головний біль, підвищення внутрішньочерепного тиску та ін.), підвищення концентрації тригліцеридів у плазмі крові, зміна маси тіла. Ці побічні реакції є дозозалежними і слабо вираженими, після закінчення лікування вони зникають. Однак, ретиноїди можуть викликати і серйозні побічні реакції – тератогенний і ембріотоксичний ефекти (вроджені каліцтва, недорозвинення черепно-мозкових нервів, пороки розвитку серцево-судинної системи, порушення формування скелета, загибель плода у перинатальний період).

В останні роки з'явилися наукові роботи, щодо генотоксичної активності різних речовин, у т.ч. мутаген-потенціюючих ефектів ретиноїдів. Відмічено, що ретиноїди – потужні антиоксиданти і, за рахунок цього, мають антимутагенну дію, але в ряді випадків надають протилежний – мутагенний або мутаген-потенціюючий – ефект внаслідок інверсії антиоксидантного ефекту в прооксидантний. Це, в свою чергу, може становити небезпеку для спадковості людини.

Таким чином, вищевикладені відомості мають науковий і практичний інтерес. Вони дозволяють вважати, що оцінка мутагенної активності ретиноїдів є нагальною потребою і може виконуватися на основі методології, прийнятої в доклінічних фармакологічних дослідженнях з безпеки ліків. Проведення таких досліджень дозволить розробити міри профілактики генотоксичної дії системних ретиноїдів та підвищити безпеку лікування дерматологічних захворювань.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Бутов Д. О.¹, Бутова Т. С.²

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

²Харківській національний університет імені В. Н. Каразіна,
м. Харків, Україна
dddimag@gmail.com

У даний час від неефективності антибактеріальних препаратів (АБП) вмирає від туберкульозу кожен 8-ий хворий або близько 4400 чоловік в світі щодня [ВООЗ, 2019]. З огляду на відсоток хворих, які вийшли на інвалідність і померли від туберкульозу, можна говорити про недостатність ефективності представлених на ринку технологій лікування АБП [Lange C., et al., 2019].

Маркетинговий продукт. Технологія лікування туберкульозу розчинами сертифікованих АБП для парентерального введення.

Користувачі продукту. Ми визначили користувачів продукту в В2В секторі насамперед державу. Тому, що для розвиваючих держав туберкульоз є пріоритетним, як соціальний фактор та один з критерієм оцінки економічного розвитку країни. Таким чином, основні рекомендації по лікуванню і тендерам із закупівель мед. препаратів для лікувальних установ проводяться Міністерством охорони здоров'я і протитуберкульозними закладами; других за значимістю ми виділили лікаря. Від лікаря власне залежить вибір конкретного лікарського засобу та його лікарської форми. В2С сектор представлений власне пацієнтом.

Аналіз ринку. Наш ринок представлений фармацевтичною мережею і медичними установами. Сьогодні ринок пропонує переважно тверді лікарські форми АБП. При аналізі ринку і сучасних літературних джерел ми звернули увагу на проблеми, які призводять до неефективності лікування туберкульозу до 50% випадків:

- пацієнти приймають в основному тверді форми АБП;
- постійно розширюється перелік АБП, до яких розвивається стійкість мікроорганізмів;
- наявність у пацієнтів синдрому мальабсорбції;
- пацієнти з обмеженням прийому твердих лікарських форм за рахунок порушення прохідності їжі по шлунково-кишковому тракту (ШКТ);
- тяжкі форми хвороби;
- коморбідна патологія;
- низький комплайенс пацієнта: не дотримання пацієнтом кількості вживаних препаратів, їх дозування і часу їх прийому.

Потреби цільової аудиторії. У теперішніх умовах розвитку страхової медицини потребою як держави, так і лікаря є не просто ефективна, але і економічно вигідна технологія лікування, заснована на доказовій медицині. Пацієнт потребує швидкого одужання без розвитку ускладнень.

Ми пропонуємо рішення проблем ринку і цільової аудиторії шляхом використання АБП з парентеральним способом введення через інноваційну систему для внутрішньовенних вливань - порт. Використовуючи порт пацієнт

може вільно пересуватися під час краплинного введення препаратів і робити внутрішньовенні вливання поза стаціонаром. Також ми пропонуємо створити ергономічну упаковку, яка містить набір необхідних препаратів, розчинів і пристроїв для введення на один день. Завдяки даній упаковці пацієнт отримає усі призначені лікарем препарати, бо не заплутається в їх кількості, дозуванні, способу введенні тощо.

Отже, використовуючи АБП для парентерального введення, порт і нову ергономічну упаковку ми досягнемо максимальної прихильності пацієнта до терапії і отримаємо можливість для лікаря контролю лікування. Таким чином, ми отримуємо ряд переваг: 1. При внутрішньовенному введенні АБП ми досягнемо інтенсифікації терапії – забезпечимо проникнення препаратів в патологічні осередки раніше, ніж відбудеться їхня біотрансформація в печінці, що забезпечить більший клінічний ефект і оптимальну концентрацію препарату. 2. Отримаємо найбільшу біодоступність, тому що прийом ліків не прив'язаний до часу прийому їжі і 100% препарату потрапляє в системний кровообіг. 3. Створимо високі концентрації в крові і тканинах АБП, що сприяє подоланню резистентності бактерій. 4. Знизимо ризик побічних ефектів препаратів, особливо з боку ШКТ. 5. Парентеральний шлях введення ліків є єдиним рішенням в лікуванні пацієнтів з порушенням прохідності ШКТ. 6. Зменшимо кількість тижнів-місяців непрацездатності та знизимо показники інвалідності. 7. Застосування порту дасть пацієнтові можливість проходити лікування амбулаторно. 8. Застосування запропонованої технології лікування призведе істотного зниження витрат як з боку держави, так і з боку пацієнта.

Для просування продукту ми пропонуємо розглянути можливі взаємини з Державою, лікарями і провізорами в вигляді: індивідуальних візитів, доповідей на конференціях і конгресах, інформаційних стендів, доступної медичної літератури. З пацієнтом використовувати інформаційні матеріали та залучення його для участі в клінічних дослідженнях.

Передбачувані прямі канали збуту (КЗ) представлені державними і госпітальними тендерами, аптечною мережею, закупівлями благодійними організаціями, а також непрямі КЗ – представлені мед. представниками, дистриб'юторами і семплінгом.

Ціннісні пропозиції. Використовуючи запропоновану технологію лікування туберкульозу: лікар отримує підвищення ефективності лікування, можливість контролю над лікуванням, скорочення термінів лікування, зменшення кількості виходу на інвалідність і смертельних випадків; пацієнт – скорочення термінів лікування, позитивний результат лікування.

ГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Бутова Т. С., Воробйов Є. О.

Харківській національній університет імені В.Н. Каразіна,

м. Харків, Україна

butova.tetiana@gmail.com

На сьогоднішній день хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є розповсюдженим мультифакторіальним захворюванням із системними проявами [Brashier В.В., et al., 2014]. Одним з основних факторів, котрих ведуть до ХОЗЛ є тютюнопаління і полютанти навколишнього середовища. Протягом останніх років при вивченні патогенезу ХОЗЛ доведено вплив генетичних факторів і метилювання з екзогенними чинниками [Salvi S., et al., 2017]. У рекомендаціях Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease з 2001 року у механізмі виникнення ХОЗЛ приділяється увага спадковості. Так, наприклад, на даний момент відомо, що ризик розвитку ХОЗЛ у зв'язках батьки-дитина та дитина-дитина був більший в відсотковому співвідношенні, ніж у зв'язку чоловік-дружина.

Головними параметрами, які досліджуються при встановленні діагнозу ХОЗЛ є об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1), форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) та співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ. За результатами досліджень були виявлені певні гени, які відповідають за вказані вище параметри роботи дихальної системи: за ОФВ1 відповідають гени, локалізовані на 6 та 12р хромосомі, ФЖЄЛ – на 21 хромосомі, ОФВ1/ФЖЄЛ – на 4, 18 хромосомі [Brashier В.В., et al., 2013, Lee J., et al., 2016]. Визначено ген, що пов'язаний із розвитком хронічного бронхіту, локалізований на 19q хромосомі та гени, пов'язані з виникненням емфіземи, які розташовані на хромосомі 4q31 біля взаємодіючого протеїну “hedgehog”, 15q25 біля Альфа 5 субодиниці нікотинного холінергічного рецептору та 4q31, 8q24 та 10p12. Окрім того, в розвитку емфіземи і ХОЗЛ значне місце посідає генетичний дефект в гені альфа1-антитрипсину локалізований на хромосомі 14q32.1 [Stoller J.K, et al., 2016]. За даними Долінчука Л.В. (2018 р.) залежно від функції білкових продуктів у процесі розвитку ХОЗЛ асоційовані гени розділено на групи: гени, експресія яких впливає на активність системи протеоліз-антипротеоліз (MMPs, TIMPs, A2M та ін.), гени медіаторів запалення білкової природи і реактивних агентів, які синтезуються альвеолярними макрофагами і епітеліальними клітинами (TNF- α , IL8RA та ін.), гени, експресія яких впливає на активність метаболізму ксенобіотиків (GSTT1, GSTM1, EPHX1 та ін.), інші гени, які неможливо віднести ні до однієї з указаних груп.

Таким чином, хоча й вплив факторів навколишнього середовища (тютюнопаління, промисловий смог) відіграє визначальну роль в розвитку ХОЗЛ, однак зміни в генетичному коді також можуть спровокувати виникнення даного захворювання. Визначення і розуміння генетичних механізмів у розвитку ХОЗЛ дасть змогу підвищити рівень надання медичної допомоги хворим, удосконалити методи лікування та профілактики.

ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ЯК МАРКЕРИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Вантюх Н. В., Лемко О. І.

*Державна установа «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»
міністерства охорони здоров'я України», м. Ужгород, Україна*

natalyvan1@gmail.com

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) зазвичай супроводжується високим рівнем коморбідної патології, серед якої найбільш поширеними є гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, цукровий діабет, патологія нирок і печінки. Спільною патогенетичною ланкою, яка сприяє розвитку таких різноманітних на перший погляд захворювань, є системний запальний процес низької інтенсивності. Він, на відміну від гострого запалення, не спрямований на одужання, а навпаки, тліє в організмі, навіть поза фазою загострення, залучаючи у процес низку прозапальних цитокінів, які зумовлюють поступову структурну перебудову бронхіального дерева і легеневих судин, а згодом – і системну перебудову стінок судин усього організму з розвитком ендотеліальної дисфункції (ЕД). В свою чергу, прозапальні медіатори, які виділяються клітинами ендотелію, потенціюють системні ефекти при ХОЗЛ з ураженням серцево-судинної системи, скелетних м'язів, розвитком метаболічних порушень.

З іншого боку, персистуюче запалення у хворих на ХОЗЛ тісно пов'язане з порушенням функціонування імунної системи. У зв'язку з цим у хворих на ХОЗЛ актуальним є вивчення тих лабораторних маркерів, які одночасно відображають імунні порушення й слугують предикторами ЕД. Важливу роль при цьому відіграють, насамперед, молекули міжклітинної адгезії сімейства ICAM (intercellular adhesion molecule), що секретуються ендотеліоцитами. Їх активація сприяє міграції функціонально активних зрілих Т-лімфоцитів через ендотеліальний бар'єр у вогнище запалення з подальшим розвитком Т-лімфопенії у периферичній крові, тому дослідження експресії цих молекул дасть змогу водночас оцінити вираженість ЕД та інтенсивність процесів міграції імунокомпетентних клітин.

Також, стан Т-ланки імунітету регулюється за допомогою процесу запрограмованої загибелі імунокомпетентних клітин – апоптозу, активність якого наростає при прогресуванні ЕД, внаслідок чого дослідження апоптозу також може вказувати на стан клітинної ланки імунітету та, водночас, слугувати маркером ЕД.

Тому метою роботи було дослідження у хворих на ХОЗЛ таких лабораторних імунологічних маркерів, які, відображаючи стан клітинного імунітету, опосередковано вказували б на наявність та вираженість ЕД.

Матеріали і методи. Обстежений 141 хворий на ХОЗЛ у фазі ремісії, віком 40-77 років. Показники клітинного імунітету вивчали за допомогою реакції непрямой імуофлюоресценції з використанням наступних моноклональних антитіл: CD3⁺, що є маркером Т-лімфоцитів; CD54⁺, який відповідає за експресію

молекул адгезії ICAM-1 на імунокомпетентних клітинах; CD95⁺, який вказує на готовність імунокомпетентних клітин до загибелі шляхом апоптозу, а його рівень наростає з прогресуванням ЕД. Також розраховували індекс адгезії CD54⁺/CD3⁺ та індекс апоптозу CD95⁺/CD3⁺, які характеризують вплив ЕД на стан клітинного імунітету (процеси міграції та посиленої загибелі). Контрольну групу становили 24 практично здорових людини. Результати імунологічних досліджень оброблені методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми Excel з використанням t-критерію Ст'юдента. Зміни вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати досліджень. У обстежених хворих на ХОЗЛ, незважаючи на те, що вони перебували у фазі ремісії, виявлено достовірне зниження, порівняно з групою контролю, відносної кількості зрілих Т-лімфоцитів ($57,60 \pm 0,34\%$ при нормі $66,18 \pm 0,60\%$, $p < 0,001$), що відповідає I ступеню імунних порушень. Окрім того, встановлено високий рівень експресії молекул адгезії CD54⁺ на лімфоцитах ($29,72 \pm 0,50\%$, порівняно з контролем – $18,54 \pm 0,72\%$, $p < 0,001$), що свідчить про посилене прилипання Т-лімфоцитів до ендотелію із зниженням їх вмісту у периферичній крові. Достовірно вищим виявився також індекс адгезії – співвідношення CD54⁺/CD3⁺ ($0,51 \pm 0,01\%$ при нормі $0,28 \pm 0,01\%$, $p < 0,001$), що є проявом посиленої міграції Т-лімфоцитів через ушкоджений ендотелій в осередок запальних явищ і може опосередковано вказувати на наявність і вираженість ЕД.

Окрім того, у хворих на ХОЗЛ спостерігається підвищена експресія лімфоцитами маркера апоптозу CD95⁺ ($24,19 \pm 0,30\%$ при нормі $16,12 \pm 0,42\%$, $p < 0,001$) та достовірне зростання співвідношення CD95⁺/CD3⁺ ($0,42 \pm 0,01\%$ при нормі $0,24 \pm 0,007\%$, $p < 0,001$), що вказує на підвищену готовність імуноцитів до програмованої загибелі, поглиблення імунної дисфункції, прогресування персистенції хронічного запального процесу з подальшим погіршенням стану ендотелію.

Висновки.

1. В обстежених хворих на ХОЗЛ спостерігається розвиток Т-лімфопенії, що свідчить про формування вторинного імунодефіцитного стану. При цьому зменшується кількість активних зрілих Т-клітин, здатних до негайної імунної відповіді. Водночас в периферичній крові зростає частка 0-лімфоцитів – Т-лімфоцитів з порушеною рецепторною здатністю. Це зумовлює зниження імунної відповіді, оскільки рецепторна функція Т-лімфоцитів є важливою в її реалізації.

2. Підвищена експресія лімфоцитами хворих на ХОЗЛ молекул адгезії (CD54⁺) та маркеру апоптозу (CD95⁺) опосередковано вказує на наявність ендотеліальної дисфункції навіть поза гострим періодом захворювання.

3. Високі співвідношення CD54⁺/CD3⁺ і CD95⁺/CD3⁺ на тлі зниження відносного рівня Т-лімфоцитів у периферичній крові є проявом активації адгезивної здатності ендотелію, що разом з посиленою міграцією Т-лімфоцитів та підвищеною їх готовністю до загибелі є проявом дисфункції імунної системи внаслідок хронічного запального процесу і в сукупності може слугувати непрямим лабораторним критерієм тяжкості ЕД.

ДОСЛІДЖЕННЯ ІМУНОТРОПНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМБІНАЦІЇ ПОХІДНИХ ГЛЮКОЗАМІНУ З КВЕРЦЕТИНОМ НА ТЛІ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ ЦИКЛОФОСФАМІДУ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Ветрова К. В., Зупанець І. А., Сахарова Т. С.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

При лікуванні онкологічних, аутоімунних захворювань, а також для профілактики відторгнення трансплантатів широко застосовується група алкілюючих протипухлинних препаратів, і, зокрема, циклофосфамід (ЦФ). Однак через відсутність вибірковості дії, а також необхідність підтримувати досить високу терапевтичну дозу ЦФ викликає побічні ефекти, серед яких провідними є пригнічення імунної системи і кровоутворення. На сьогоднішній день одним із важливих шляхів оптимізації терапії протипухлинними препаратами вважається пошук, розробка та використання лікарських засобів допоміжної супровідної терапії, що нівелюють, упереджують та коригують їх побічні токсичні ефекти.

Метою нашого дослідження стало фармакологічне вивчення комбінації глюкозаміну гідрохлориду і N-ацетилглюкозаміну з кверцетином (ГА г/х+N-ацГА+Кв) як потенційного імунокоректора токсичної дії ЦФ в експерименті на щурах.

Досліди проведені на безпородних білих статевозрілих щурах, які були розділені на 4 групи: 1 група – інтактні тварини, 2 група – контрольні тварини, яким протягом тижня (з 8 доби дослідження) щоденно вводили внутрішньом'язово ЦФ у дозі 10 мг/кг (сумарно за 7 діб 70 мг/кг); 3-4 групи – дослідні щури, які на тлі ЦФ в режимі лікувально-профілактичного введення щоденно протягом двох тижнів отримували комбінацію ГА г/х+N-ацГА+Кв в дозі 82 мг/кг та препарат порівняння кверцетин (Кв) в дозі 20,5 мг/кг відповідно. Ефективність досліджуваної комбінації визначали за фагоцитарною активністю нейтрофілів сироватки крові, яку оцінювали за фагоцитарним індексом (ФІ), фагоцитарним числом (ФЧ) та індексом фагоцитарної активності (ІФА).

Отримані результати засвідчували токсичну дію ЦФ на імунну систему щурів, що виявлялося вірогідним зниженням таких показників, як ФІ та ФЧ (у 1,9 та 1,3 разу відповідно) та достовірним зменшенням ІФА у 2,3 разу відносно групи інтактного контролю. У тварин, які на тлі ЦФ отримували комбінацію ГА г/х+N-ацГА+Кв, спостерігалось вірогідне підвищення показників ФІ, ФЧ та ІФА у 2,3, 1,4 та 3,1 разу відповідно відносно показників контрольної групи щурів, що свідчило про відновлення імунного захисту тварин на тлі імуносупресії. У групі щурів, які отримували препарат порівняння Кв, також відмічалось достовірне збільшення значень ФІ у 1,7 рази, ФЧ у 1,3 рази та ІФА у 2,1 рази відносно групи контрольної патології. Тенденція до підвищення захисних властивостей організму тварин на тлі інтоксикації ЦФ у досліджуваної комбінації була дещо виразнішою, ніж у Кв.

Отримані експериментальні дані обґрунтовують перспективність подальшого вивчення комбінації ГА г/х+N-ацГА+Кв як потенційного імунокоректора токсичних ефектів ЦФ.

О ЗНАЧИМОСТИ АКТИВНОСТИ АРГИНАЗЫ ПЕЧЕНИ И УРОВНЯ ВАЛИНА В КРОВИ ДЛЯ ВЫЖИВАЕМОСТИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ПЕРЕГРЕВАНИЯ

Висмонт А. Ф., Писарик Д. М., Висмонт Ф. И.

Белорусский государственный медицинский университет,

Минск, Республика Беларусь

patfiz@bsmu.by

Введение. Известно, что аргиназа печени имеет важное значение в процессах жизнедеятельности в норме и при патологии, в частности в процессах терморезистентности и акклимации животных к холоду. Однако, выяснение значимости аргиназы печени и ингибитора ее активности аминокислоты валина в терморегуляции и терморезистентности в условиях воздействия высокой внешней температуры не было предметом специального исследования.

Целью исследований было выяснение значимости активности аргиназы печени и уровня валина в крови для выживаемости и терморезистентности крыс в условиях перегревания.

Материал и методы исследования. Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных белых крысах самцах массой 160-220г. Перегревание животных осуществляли в суховоздушной термокамере при температуре воздуха 40-42°C.

С целью выяснения значимости аргиназы печени в регуляции изучаемых процессов использовали ингибитор аргиназы N^o-гидрокси-нор-L-аргинин (nor-NOHA) фирмы VACHEM (Германия), а также L-валин (Carl Roth GmbH+Co.KG, Германия).

Продукцию NO оценивали по суммарному уровню нитрат/нитритов. Концентрацию мочевины в крови определяли фотометрически, а активность аргиназы в печени – спектрофотометрически. Содержание свободных аминокислот в плазме крови крыс определяли методом обращено-фазной жидкостной хроматографии на аналитической колонке Zorbax Eclipse XDB-C₈.

Экспериментальный гипотиреоз воспроизводили с помощью тиреостатика мерказолила (НПО «Укрмедпрепараты», Украина), который в дозе 25,0 мг/кг на 1% крахмальном растворе вводили крысам интрагастрально ежедневно в течение 20 дней. Для создания модели гипертиреоза использовали синтетический препарат трийодтиронина гидрохлорид (Liothyronin, «Berlin Chemie», Германия), который на 1% крахмальном растворе вводили животным интрагастрально ежедневно в течение 20 дней в дозе 30,0 мкг/кг.

Уровень в плазме крови общего трийодтиронина (Т₃) и тетраiodтиронина (Т₄) определяли радиоиммунным методом с помощью тест-наборов ХОП ИБОХ НАН Беларуси.

Температуру кожи, как и ректальную температуру, у животных измеряли с помощью электротермометра ТПЭМ-1. В ряде опытов регистрацию температуры тела у крыс осуществляли при помощи телеметрической установки Mini Mitter (модель 4000, США).

Полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной биологической статистики с помощью критерия Стьюдента. Все данные представлены в виде среднего арифметического и его ошибки ($\bar{X} \pm S_x$). Достоверность результатов учитывалась при «р» менее 0,05.

Полученные результаты. Установлено, что температурный гомеостаз и выживаемость животных в условиях воздействия высокой внешней температуры (40-42°C) зависит от активности L-аргиназы печени и уровня валина в крови.

Развитие гипертермии у животных сопровождалось снижением активности системы гипофиз-щитовидная железа и L-аргиназы печени. Так, через 30 и 60 мин температурного воздействия, активность аргиназы печени у крыс (n=7) в опыте, по сравнению с контролем, снижалась на 38,1% (p<0,05) и 43,4% (p<0,05) и составляла, соответственно, $4,3 \pm 0,28$ и $4,0 \pm 0,35$ мкМоль мочевины/г. сырой ткани×час.

Обнаружено, что перегревание животных в течение 60 мин приводит к увеличению концентрации ряда свободных аминокислот в плазме крови. В условиях гипертермии в плазме крови крыс (n=7) возрастало содержание глутамата (на 24,9%, p<0,01), таурина (на 49,7%, p<0,05), тирозина (на 77,0%, p<0,02), валина (на 51,2%, p<0,001), изолейцина (на 66,8%, p<0,001), фенилаланина (на 47,7%, p<0,01), лейцина (на 45,2%, p<0,05), лизина (на 60,9%, p<0,001) и понижался уровень серина (на 10,7%, p<0,02), аргинина (на 27,9%, p<0,02) и аланина (на 29,7%, p<0,001).

Выявлено, что у гипертиреоидных крыс повышается, а у крыс с экспериментальным гипотиреозом снижается активность аргиназы печени и температура тела. Депрессия аргиназы печени, вызываемая введением в организм L-валина (100,0 мг/кг внутрибрюшинно), препятствует повышению температуры тела на действие экзогенного трийодтиронина гидрохлорида (30,0 мкг/кг). Обнаружено, что выживаемость крыс опытной группы (n=20), предварительно (за 30 мин до воздействия внешнего тепла) получивших L-валин (100,0 мг/кг) в условиях перегревания была значительно выше. Так, через 225 мин температурного воздействия выживаемость животных контрольной группы (получивших внутрибрюшинно физраствор за 30 мин до начала перегревания) составила 50%, а в опытной – 90%. 50% животных опытной группы в условиях воздействия высокой внешней температуры, получивших до перегревания L-валин (100,0 мг/кг), погибли через 255 мин, а 50% животных контрольной группы погибли через 225 мин, т.е. жили на 30 мин меньше. Содержание трийодтиронина в крови при гипертермии у крыс (n=7), предварительно до перегревания получивших L-валин (100,0 мг/кг), по сравнению с уровнем в контрольной группе животных (внутрибрюшинное введение физраствора и перегревание в течение 60 мин), было ниже на 36,4% (p<0,05), а концентрация тетраiodтиронина – выше на 34,4% (p<0,05).

Выводы. По-видимому, повышение уровня валина в крови и обусловленное им снижение активности аргиназы печени имеют важное значение для формирования тиреоидного статуса, процессов тепловой устойчивости и выживаемости крыс при перегревании.

РЕЗУЛЬТАТИ ФОРМАЛЬНОГО VEN АНАЛІЗУ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З КО-ІНФЕКЦІЄЮ ВІЛ/ТБ

Висоцька А. І.¹, Яковлєва Л. В.², Ткачова О. В.²

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
afmed@gmail.com

Вступ. ВІЛ-інфекція залишається однією з основних проблем громадської охорони здоров'я у світі та в Україні зокрема. За оновленими оцінками щодо ВІЛ/СНІДу Україна сьогодні посідає одне з перших місць серед країн європейського регіону за кількістю ВІЛ-позитивних осіб. За даними статистики на початок 2018 р. в Україні проживало 244 тис. ВІЛ-позитивних людей. Для фармакоterapiї ВІЛ-інфікованих використовують сучасні антиретровірусні лікарські засоби (АРВЛЗ). На сьогодні АРВЛЗ поряд із профілактикою та лікуванням опортуністичних інфекцій є невід'ємним компонентом програми надання комплексної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим.

Мета роботи – ретроспективний клініко-економічний аналіз історій хвороб та листів призначень лікарських засобів (ЛЗ) для лікування хворих з Ко-інфекцією ВІЛ/ТБ для визначення відповідності призначених ЛЗ медико-технологічним документам: ДФЛЗУ та уніфікованому клінічному протоколу.

Матеріали та методи. На основі 13 історій хвороб пацієнтів з Ко-інфекцією ВІЛ/ТБ, які протягом 2016-2018 років проходили лікування у ЗОЗ м. Миколаєва було проведено аналіз лікарських призначень. «Формальний» VEN-аналіз проводили за двома медико-технологічними документами: ДФЛЗУ (8-й та 9-й випуски) та за уніфікованим клінічним протоколом надання медичної допомоги (УКПМД) пацієнтам з Ко-інфекцією ВІЛ/ТБ.

Результати дослідження. Результати формального VEN аналізу продемонстрували, що практично всі призначувані ТН монопрепаратів були наявними у ДФЛЗУ 8 та 9 випусків (2016-2017 рр.) у тому числі і монокомпоненти комбінованих препаратів. Результати аналізу свідчать про те, що лікарі 100% дотримувалися сучасного стандарту фармакоterapiї – «Державний формуляр лікарських засобів України», який щорічно переглядається та оновлюється.

До УКПМД «Туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД» (2014 рік) увійшли 8 МНН із 9 призначених засобів. До даного нормативного документу не увійшов лише ЛЗ «Нітроксолін», що призначався для лікування супутнього захворювання хворому з хронічним циститом та який увійшов до відповідного клінічного протоколу «Протокол ведення хворих на цистит». Встановлено високий показник відповідності призначуваних ЛЗ актуальним медико-технологічним документам, що були використані в ЗОЗ м. Миколаєва: ДФЛЗУ та УКПМД.

Висновок. Згідно з результатами «формального» VEN аналізу практично всі призначувані лікарські засоби хворим з Ко-інфекцією ВІЛ/ТБ в ЗОЗ м. Миколаєва були наявними в обох медико-технологічних документах: ДФЛЗУ 8-го та 9-го випусків (2016-2017 рр.) та в діючому УКПМД «Туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД».

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗВ'ЯЗКУ rs3200401-ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА *MALAT1* ІЗ РОЗВИТКОМ МЕТАСТАЗІВ У ХВОРИХ ІЗ РАКОМ СЕЧОВОГО МІХУРА

Волкогон А. Д.

Сумський державний університет,

м. Суми, Україна

volkogon_andrei@ukr.net

Уперше довга некодуєча РНК *MALAT1* була детектована як транскрипт, пов'язаний із метастазуванням у хворих із ранньою стадією недрібноклітинного раку легень. На сьогодні вважають, що основна функція *MALAT1* полягає у регуляції експресії генів, продукти яких причетні до розвитку метастазів. Разом із цим на сьогодні існує незначна кількість робіт щодо дослідження асоціації генетичного поліморфізму *MALAT1* із виникненням злоякісних пухлин різної локалізації, а також дослідження його зв'язку із різними характеристиками та стадіями пухлинного процесу, включаючи метастазування.

Метою дослідження став аналіз можливого зв'язку rs3200401-поліморфізму гену *MALAT1* із метастазуванням в українських пацієнтів із раком сечового міхура.

У дослідженні використано цільну венозна кров 141 пацієнта із перехідноклітинним раком сечового міхура (ПКРCSМ). Генотипування за поліморфним локусом rs3200401 гену *MALAT1* проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі (Real-time PCR) із використанням 7500 Fast Real-time PCR System (Applied Biosystems, Foster City, США) та Taq-Man Assays (TaqMan®SNP Assay C_3246069_10). Аналіз статистичних даних проводили за допомогою пакету програм SPSS (версія 17.0). Значення $P > 0.05$ вважали статистично достовірним.

Порівняльний аналіз розподілу генотипів за локусом rs3200401 гену *MALAT1* між хворими з та без метастазів показав відсутність достовірної різниці ($P = 0,074$), при цьому частоти алелів Т і С значущо відрізнялись між групами порівняння ($P = 0,015$). Поряд із цим було виявлено, що в носіїв мінорного Т-алеля з ПКРCSМ ризик розвитку метастазів у 2,2 рази вищий, ніж в осіб із СС-генотипом ($P_{\text{спост}} = 0,048$; $OR_{\text{спост}} = 2,207$; 95% СІ = 1,006-4,844). Проте після поправки на коваріати значущий зв'язок втрачався ($P_{\text{попр}} = 0,279$; $OR_{\text{попр}} = 0,678$; 95% СІ = 0,335-1,371).

В українській популяції існує зв'язок поліморфізму rs3200401 гену *MALAT1* із розвитком метастазування у пацієнтів із ПКРCSМ. Носії мінорного Т-алелю мають вищий ризик метастазуванням раку сечового міхура, порівняно із гомозиготами за основним С-алелем.

Ключові слова: довга некодуєча РНК, *MALAT1*, рак сечового міхура, метастазування.

ОПТИМІЗАЦІЯ ОЦІНКИ ОКСИДАНТНОГО СТРЕСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Габор М. Л., Лемко О. І, Решетар Д. В.

*Державна установа «Науково-практичний медичний центр
«Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород, Україна
o.i.lemko@gmail.com*

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з найбільш розповсюджених патологій бронхо-легеневої системи, захворюваність на яку стрімко зростає, зумовлюючи обмеження працездатності та інвалідизацію пацієнтів. Хронічна прогресуюча бронхообструкція у хворих на ХОЗЛ є наслідком ремоделювання бронхів, що формується за рахунок хронічного запального процесу низької інтенсивності, який розвивається під впливом шкідливих поллютантів навколишнього середовища, і характеризується низькою чутливістю до лікувальних впливів. Тому врахування патогенетичних механізмів, які лежать в основі розвитку і прогресування хронічної бронхообструкції є необхідним для своєчасної корекції лікувального процесу і уникнення незворотних змін.

Загально визнано, що порушення рівноваги в системі перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист (ПОЛ-АОЗ) з розвитком оксидантного стресу (ОС), що виникає внаслідок впливу тригерних факторів, є однією з провідних ланок розвитку і прогресування ХОЗЛ. Надмірно високі концентрації активних форм кисню (АФК), які не нейтралізуються антиоксидантною системою (АОС), перш за все, її ферментативною ланкою, пошкоджують клітини і тканини організму, що не тільки сприяє ремоделюванню бронхів, але є одним із чинників частих рецидивів ХОЗЛ та веде до прогресування патологічного процесу в організмі в цілому. Тому оцінка вираженості оксидантного стресу у хворих на ХОЗЛ, особливо поза гострим періодом, є вельми важливою для розробки комплексних, патогенетично обґрунтованих програм тривалого ведення таких пацієнтів.

Мета дослідження: розробити комплексний показник для оцінки вираженості оксидантного стресу у хворих на ХОЗЛ поза гострим періодом з метою розкриття переважаючих патогенетичних механізмів прогресування патологічного процесу, визначення доцільності включення антиоксидантних засобів у комплексну програму тривалого ведення пацієнтів.

Результати дослідження. Відомі біохімічні методи визначення різних продуктів ПОЛ (первинних, вторинних, проміжних, кінцевих) і компонентів АОС з розрахунком коефіцієнту оксидантного стресу (Кос), який включає сім показників (5 показників ПОЛ та 2 показники АОЗ). Однак, визначення всіх цих показників є достатньо трудомістким, і не завжди доступним, що обмежує використання даного показника в широкій медичній практиці, особливо, на етапі первинної медичної допомоги. Крім того, в процесі наших досліджень встановлено, що поза гострим періодом рівні продуктів ПОЛ у хворих на ХОЗЛ коливаються в широких межах, причому нормальні величини для того чи іншого продукту ПОЛ можуть мати місце у 40-60% випадків, що суттєво затрудняє

оцінку роботи системи. Водночас, виявлено, що найбільш достовірні зміни спостерігаються щодо кінцевих продуктів ПОЛ – основ Шиффа (ОШ), підвищення рівню яких спостерігається в більшості пацієнтів і відображає активацію процесів ліпопероксидації в цілому, особливо у пацієнтів поза гострим періодом.

Відмічено також, що активність каталази (Кат) у хворих на ХОЗЛ знижується навіть при мінімальних клінічних проявах хвороби, в той час як активність супероксиддисмутази (СОД) у таких пацієнтів в більшості випадків коливається в межах нормальних величин. За нашими даними, в цілому поза гострим періодом активність каталази є пригніченою у 95,3% хворих на ХОЗЛ, в той час як активність СОД знижується тільки у 69% пацієнтів, а у 3,4% випадків є навіть підвищеною.

Тому, враховуючи різну інформативність показників системи ПОЛ – АОЗ у хворих на ХОЗЛ поза гострим періодом, запропоновано визначати коефіцієнт вираженості ОС ($K_{\text{ВОС}}$) на основі дослідження рівню кінцевих продуктів ПОЛ (ОШ) в сироватці крові та активності каталази в еритроцитах крові, яка відповідальна за елімінацію АФК, з розрахунком відношення цих показників до їх нормальних величин у практично здорових людей та подальшим розрахунком $K_{\text{ВОС}}$ за наступною формулою:

$$K_{\text{ВОС}} = \frac{\text{ОШ} / N_{\text{ОШ}}}{\text{Кат} / N_{\text{кат}}}$$

де ОШ – вміст основ Шиффа в сироватці крові хворого, $N_{\text{ОШ}}$ – рівень ОШ в сироватці крові практично здорових осіб, Кат – активність каталази в еритроцитах крові хворого, $N_{\text{кат}}$ – активність каталази в еритроцитах крові практично здорових осіб.

На основі наших досліджень, які проведенні у 87 хворих на ХОЗЛ II і III ст. та у 23 практично здорових осіб (контрольна група) встановлено, що збільшення співвідношення вище $1,00 \pm 0,04$ вказує на недостатність нейтралізуючого впливу каталази на деструкцію ліпідів цитоплазматичних мембран. Проведені дослідження показали, що прояви ОС у хворих на ХОЗЛ зберігаються і поза гострим періодом, що сприяє подальшому прогресуванню патологічного процесу як з ураженням бронхо-легеневої системи, так і розвитком системних ефектів у вигляді коморбідної патології, що вимагає проведення відповідного відновлювального лікування.

Висновки. Отже, розраховуючи коефіцієнт вираженості ОС ($K_{\text{ВОС}}$) згідно запропонованої формули, можна оцінити вираженість ОС та вносити відповідні корекції в лікувальні програми. Запропонований метод може використовуватись для діагностики та моніторингу порушень балансу в системі ПОЛ-АОЗ у хворих на ХОЗЛ, перш за все, поза періодом загострення і на всіх етапах надання медичної допомоги, а також для визначення доцільності включення антиоксидантних впливів у довготривалі програми ведення таких пацієнтів, спрямованих на попередження ризиків загострення хвороби і розвитку коморбідної патології.

ОСОБЛИВОСТІ ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ

Гайсак М. О., *Молнар К. П., Чайковська Т. В.

Державна установа «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»

Міністерства охорони здоров'я України», м.Ужгород, Україна;

**Санаторій „Сонячне Закарпаття” представництва ЗАТ*

„Укрпрофоздоровниця” в Закарпатській області;

rehab_uzh@ukr.net

Зростання у складі населення України чисельності осіб похилого віку зумовлює необхідність диференційованого підходу до вибору тактики лікування, оскільки у цієї категорії хворих перебіг захворювань, зокрема органів травлення, відбувається на фоні цілого ряду якісних морфо-функціональних змін травної системи і організму в цілому. Особливо це стосується підшлункової залози (ПЗ), оскільки зниження її зовнішньосекреторної функції значно ускладнює перебіг основного захворювання. Клінічно встановити зовнішньосекреторну недостатність ПЗ на початкових стадіях практично неможливо. Водночас раннє виявлення цих станів дозволяє провести своєчасну ферментативну корекцію і підвищити ефективність лікування основного захворювання. При цьому в сучасних геронтологічних дослідженнях перевагу мають неінвазивні (беззондові) методи.

Мета. Дослідження частоти виявлення та особливостей порушень зовнішньосекреторної функції ПЗ у пацієнтів різних вікових груп.

Методи дослідження. Обстежено 145 хворих різних вікових груп за допомогою авторського беззондового методу фракційного дослідження альфа-амілази у 3-х порціях сечі, зібраних за фіксовані проміжки часу за авторською методикою.

Результати. Проведені дослідження показали, що з віком спостерігається поступове зниження зовнішньосекреторної функції ПЗ, як за рахунок активності ферменту (екболічної функції), так і її гідрокінетичних ефектів. Встановлено також, що з більшою частотою зниження панкреатичної екзосекреції виявляється в травний період, дещо частіше - у жінок. Відсоток виражених гіпосекреторних станів, хоч закономірно і зростає з віком, сягає лише 20 % у хворих старше працездатного віку. Звертає на себе увагу досить висока частота виявлення помірно вираженої гіперамілазурії у 26,7 % осіб похилого віку, більше за рахунок гідрокінетичної функції ПЗ. Ці стани відбуваються на фоні підвищеної кислотності шлункового вмісту.

Висновок: Всупереч загальноприйнятим уявленням, панкреатична гіпосекреція не є закономірною для осіб похилого віку, а для оцінки функціонального стану ПЗ у різні періоди травлення доцільним і достатнім є застосування беззондового методу, який є досить чутливим, не потребує складного інвазивного втручання та дозволяє провести ранню діагностику функції ПЗ у хворих старше працездатного віку, в період, коли хворі ще не мають скарг, та провести необхідну медикаментозну корекцію ферментними препаратами.

ОРГАНІЗАЦІЙНО-ЕКОНОМІЧНІ ЗАСАДИ ФУНКЦІОНУВАННЯ МЕДИЧНОГО ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОГО МІКРОСТРАХУВАННЯ В УКРАЇНІ

Гала Л. О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

м. Київ, Україна

hala.liliiia@gmail.com

Одним із напрямів вирішення комплексу проблем, що пов'язані з неможливістю організації надання ефективної медичної та фармацевтичної допомоги за рахунок суспільних фондів або держави, є впровадження програм мікрострахування. Про необхідність програм мікрострахування в країнах із низьким рівнем доходів більшості населення було зазначено в роботах лауреата Нобелівської премії миру Мухаммада Юнуса (2006 р.). На жаль, в Україні відсутній досвід ефективного застосування програм мікрострахування. Тому дослідження, метою яких є розробка організаційно-економічних підходів щодо ефективного впровадження мікрострахування в охорону здоров'я в Україні, набувають актуальності.

За результатами проведеної систематизації даних нормативно-правової бази, що регулює страхову діяльність в Україні, нами встановлено наступне. У Проекті «Розвитку фінансового сектору України до 2015 р.» були окреслені пріоритетні напрями розвитку страхової діяльності, серед яких вказувалося про необхідність використання програм мікрострахування для малозабезпечених осіб та впровадження механізмів державного стимулювання процесу розширення спектра послуг, що надаються на страховому ринку України. Слід зазначити, що декларування намірів щодо впровадження соціально адаптованих моделей страхових відносин без розробки конкретних організаційно-економічних підходів до реалізації механізмів їх упровадження не мають перспектив щодо розвитку. Нами визначено, що на сучасному етапі становлення суспільства мікрострахування може характеризуватися наступними особливостями функціонування: сприяє вирішенню цілого спектра соціальних проблем, що пов'язані з різним рівнем доступу малозабезпечених верств населення до фінансових послуг; знижує рівень соціальної напруги в суспільстві завдяки формуванню фінансового захисту соціально незахищених верств населення в разі реалізації ризиків, що мають значний вплив на рівень життя та здоров'я громадян; дозволяє консолідувати зусилля державних інституцій, які функціонують у системі соціального захисту населення, страховиків, нефінансових організацій на шляху формування та розвитку стабільних відносин у суспільстві; сприяє підвищенню страхової культури та розвитку суспільної та фінансової відповідальності страхувальників завдяки їх активній участі в управлінні та функціонуванні громадських організацій, на кшталт товариств взаємного страхування; завдячуючи зниженню рівня витратності на організацію страхової діяльності (економія аквізацийних витрат, а також витрат на маркетинг страхових продуктів, підтримку адміністративно-управлінського персоналу тощо), сприяє розширенню ринкового середовища, активному розвитку малого

бізнесу на страховому ринку та фінансової системи країни в цілому; стимулює розвиток сучасних технологій промоції страхових продуктів, що орієнтовані на соціально незахищені верстви населення, за відносно недорогими каналами збуту продуктів; підвищує рівень конкретності страхових компаній та нефінансових організацій, що займаються програмами мікростраховання, завдяки інформаційній доступності продуктів, прозорій та зрозумілій для пересічних громадян ціновій політиці на ринку. На нашу думку, зазначений вид медичного страхування населення з низькими доходами окрім основних функцій (ризикова, компенсаційна, акумуляційна, превентивна, диверсифікаційна) у системі охорони здоров'я повинен виконувати ще й такі додаткові: *соціальна* (формування надійного соціального захисту малозабезпечених та соціально незахищених верств населення на випадок реалізації одного або сукупності ризиків, що мають загрозливі для здоров'я або фатальні наслідки, може також розглядатися як важливий інструмент соціального вирівнювання та стримування зростання кількості малозабезпечених та соціально незахищених верств населення); *комунікативно-діалогічна* (ефективна реалізація зазначеної функції дозволяє встановити надійний діалог між державними органами та регуляторними інституціями, бізнесом і суспільством в усьому багатстві та спектрі його змістовних проєкцій та напрямів розвитку гуманістичних моделей функціонування держави); *суспільно-регулятивна* (підвищення соціальної відповідальності бізнесу, державних органів, інституцій та страхувальників у напрямку фінансового захисту малозабезпечених та соціально незахищених верств населення в разі втрати здоров'я створює нові рамки суспільної діяльності в країні, наприклад, упровадження адресної форми мікростраховання за рахунок субсидій із державного бюджету або бюджетів різних рівнів); *просвітницька* (завдячуючи активній участі страхувальників у процесі організації надання послуг медичного та фармацевтичного мікростраховання через товариства взаємного страхування, підвищується рівень відповідних знань та практичних навичок у напрямку формування фінансової культури спілкування); *консолідує* (сприяє об'єднанню зусиль суспільства та державних структур на шляху вирішення найбільш болючих, з соціальної точки зору, проблем у національній системі охорони здоров'я та фармацевтичного забезпечення населення, а також дозволяє більш активно залучати, завдяки товариствам взаємного страхування, громадськість до управління фінансами та прийняття відповідних управлінських рішень); *світоглядно-аксіологічна* (полягає у формуванні нової, гуманістично налаштованої шкали цінностей у всіх суб'єктів відносин у сфері фінансових послуг населенню в разі надання їм медичної та фармацевтичної допомоги за умов існуючого ресурсного забезпечення); *контрольно-критична* (завдячуючи активній участі товариств взаємного страхування в суспільному житті країни, зазначені громадські об'єднання можуть здійснювати контроль за ефективністю виконання зобов'язань держави перед малозабезпеченими та соціально незахищеними верствами населення у напрямку підтримки та збереження здоров'я й якості життя, що відповідає суспільним стандартам).

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗМІНИ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ГОРМОНАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

Галузінська Л. В., Малоштан А. В.

Національний фармацевтичний університет

м.Харків, Україна

ljubvgaluzinskaja@ukr.net

Важлива роль в підтримці динамічної стабільності організму відводиться гормональній системі. Остання підтримує метаболічний стан клітин, органів і цілісного організму на оптимальному рівні, забезпечує надійне їх функціонування, самовідновлення.

Метою даної роботи було вивчення зміни деяких показників гормонального метаболізму у хворих на псоріаз.

Результати вивчення гормонального метаболізму у хворих на псоріаз свідчать про підвищення у сироватці крові вмісту кортизолу (в 3 рази), кортикотропіну (в 3,2 рази), пролактину (в 4,3 рази) і зменшення окситоцину (в 4,5 рази).

Виявлена динаміка змін вмісту кортикотропіну і кортизолу дозволяє говорити про активацію метаболізму у корі наднирників і порушення широкого кола обмінних процесів, які відносяться до вуглеводного, білкового, нуклеїнового і мінерального обмінів речовин у хворих на псоріаз.

Головний вплив пролактину сфокусований на ядерний рівень і пов'язаний з активацією синтезу ДНК, РНК, білка. Дія цього гормону опосередковується через специфічні мембранні рецептори, циклазну медіаторну систему: аденілатциклаза – цАМФ – цАМФ-залежна протеїнкіназа – синтез білка – фосфорилування білка. Це той шлях, яким пролактин опосередковує свої ефекти на лімфопроліферативні процеси в епітеліальних і ендотеліальних клітинах. Виразність лімфопроліферативних процесів у дермі мала високий кореляційний зв'язок з рівнем пролактину у сироватці крові ($r=0,95$). Така динаміка пролактину вказує на його можливу роль у розвитку механізмів псоріазу.

Нейрогормон гіпоталамусу окситоцин знижувався в сироватці крові хворих на псоріаз у 4,5 рази, порівняно з контрольною групою. Окситоцин відіграє значну роль у забезпеченні електричної збудливості гладко-м'язових клітин. Зниження його продукції поєднано з інгібуванням електрозбудливості клітин і процесів проліферації ендотеліальних, епітеліальних і гладком'язових клітин. Доведено, що важливим патологічним фактором розвитку псоріазу є запалення та порушення мікроциркуляторного русла шкіряного покриву. Виявлено, що окситоцин чинить регуляторний вплив на ріст, активує проліферацію та міграцію клітин в ендотеліоцитах мікрососудів шкіри шляхом експресії генів сигнального відділу рецепторного модуля, представленого білком кавеоліном-1. Слід відмітити інгібуючий вплив окситоцину на тканинну інфільтрацію нейтрофілами, продукцію та секрецію цитокінів. Таким чином, дослідження свідчать, що порушення синтезу та секреції окситоцину є важливим патогенетичним фактором розвитку псоріазу.

УЧАСТЬ АПОЛІПОПРОТЕЇНА Е В УШКОДЖЕННІ ДНК НЕЙРОНІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ МИШЕЙ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ХРОНІЧНОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГІПОПЕРФУЗІЇ

Гарматіна О. Ю., Портниченко А. Г., Вознесенська Т. Ю.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна
harmatina@ukr.net

Патологія магістральних судин голови та шиї у вигляді критичних стенозів та оклюзій брахіоцефальних артерій є причиною гіпоперфузії головного мозку, яка, в свою чергу, залучається до механізмів розвитку захворювань центральної нервової системи (ЦНС) та призводить до розвитку інсультів та хронічної ішемії. В умовах ішемічного стресу особливо вразлива ДНК нейронів, ступінь ушкодження та регенерації якої відповідає за виживання клітин та можливість їх функціонального відновлення. Молекулярно-генетичні механізми ушкодження головного мозку (ГМ), в тому числі, нейрональної ДНК при хронічних процесах активно вивчаються. Важливим фактором ризику розвитку атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, хвороби Альцгеймера визнано аполіпопротеїн Е (АроЕ), який є транспортером холестерину, залучається до регенерації тканин, імунітету, запалення. Однак участь АроЕ у механізмах хронічної патології ЦНС, обумовленої гіпоперфузією головного мозку, в літературі висвітлена недостатньо.

Метою було вивчити участь АроЕ у пошкодженні ДНК нейронів при експериментальній хронічній гіпоперфузії ГМ у мишей.

Матеріали і методи. Експерименти були проведені на 40 самцях мишей (6 тижнів, вага 18-20 г), дефіцитних за геном *ApoE* (АроЕ КО), та лінії С57В1/6j, згідно з міжнародними конвенціями по захисту тварин, яких застосовують у експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1985), та положеннями Комітету з біоетики Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця. Тварини були розподілені на 4 групи: 1 – С57В1/6j (контроль, n=10), 2 – С57В1/6j, яким моделювали ХГГМ (n=10), 3 – АроЕ КО тварини (n=10), 4 – АроЕ КО тварини, яким моделювали ХГГМ (n=10). Хірургічні маніпуляції проводились на анестезованих кетаміном (60 мг/кг, внутрішньоочеревинно) тваринах. ХГГМ моделювали перев'язкою лівої загальної сонної артерії (ЗСА). Через 8 тижнів після оклюзії ЗСА вивчали особливості ушкодження ДНК нейронів ГМ методом ДНК-комет, суть якого у електрофоретичному переміщенні фрагментів ДНК нейронів в агарозному гелі, що корелює зі ступенем ушкодження ДНК. За співвідношенням ДНК у “голові” та “хвості” комети поділяли на 5 класів (0-4). Статистичну обробку результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента; $p < 0,05$ вважали статистично вірогідним.

Результати дослідження. Рівні фрагментації ДНК нейронів у АроЕ КО тварин статистично не відрізнялись від значень у контрольних тварин. В умовах ХГГМ з унілатеральної сторони у мишей С57В1/6j відбувалось достовірне зменшення живих клітин (класи 0-1 ДНК-комет) за рахунок збільшення пошкоджених нейронів (3-4 класи ДНК-комет) до $17,20 \pm 0,89\%$ ($p < 0.05$); у АроЕ КО тварин на тлі ХГГМ кількість пошкоджених нейронів (3-4 класи ДНК-комет)

становила $6,14 \pm 0,57\%$ ($p < 0.05$), що майже у 3 рази менше. При цьому показники пошкодження ДНК нейронів у нокаутуваних тварин статистично не відрізнялись від контрольної групи, тобто дефіцит АроЕ попереджав пошкодження нейронів при ХГГМ.

Висновки. АроЕ залучається у механізми розвитку цереброваскулярної патології, зокрема, посилюючи рівень фрагментації ДНК нейронів при хронічній гіперфузії головного мозку.

ЗАЛЕЖНІСТЬ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРИВУШНИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ТРИМІСЯЧНИХ ЩУРІВ, НАРОДЖЕНИХ МАКРОСОМАМИ ВІД ЇХ ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА ПРИ НАРОДЖЕННІ

Гармаш О. В.

Харківський національний медичний університет

o.v.garmash@gmail.com

У наших попередніх роботах при детальному аналізі стану слинних залоз у тримісячних щурів, які народились макросомами, виявилось, що види та кількість деяких порушень в різних групах, розділених в залежності від моделі формування макросомії, перекриваються. Тому була зроблена спроба розділити новонароджених щурів не за способами формування макросомії, а за індексом маси тіла при народженні, що є більш фізичним та однозначно визначеним.

Метою даного дослідження було виявлення в експерименті залежності постнатального морфогенезу слинних залоз тримісячних щурів, які народилися макросомами, від їх індексу маси тіла при народженні.

Матеріали та методи. Дослідження були виконані на щурах популяції Wistar Albino Glaxo. Макросомію моделювали використовуючи 4 різні моделі формування. Одразу після народження тварини зважувались та обчислювались їх масо-ростові показники, які враховувались при формуванні груп.

До групи 1 були віднесені щури із масою тіла достовірно більшою ніж у контрольних тварин, проте із індексом маси тіла достовірно меншим за такий у контрольних тварин.

До групи 2 відбирались щури, які мали масу тіла достовірно більшу за масу контрольних тварин та індекс маси тіла співставний з таким у тварин групи контролю.

До групи 3 відбирались щури із масою та індексом маси тіла достовірно більшими за такі у контрольних тварин.

До групи 4 відбирались щури із масою та індексом маси тіла при народженні достовірно більшими за такі у контрольних тварин, проте моделювання макросомії таких тварин, на відміну від двох попередніх груп, включало не тільки гіперкалорійну дієту, але і гіпокінетичні умови утримання вагітних самиць. До групи контролю були віднесені тварини з середніми масо-ростовими параметрами, вагітність матерів яких проходила при звичайних умовах і стандартному харчовому раціоні. Для діагностики макросомії був застосований стандартний клінічний критерій – маса тіла більше 90-центильного рівня у великому масиві новонароджених щурят.

Результати та їх обговорення.

У таблиці 1 наведені медіанні значення M_e (Q3;Q1) маси привушних слинних залоз, відношення маси слинних залоз до маси тіла, а також кількості гландулоцитів на площі зрізу 750 мкм^2 у експериментальних тварин.

У таблиці 2 наведені медіанні значення M_e (Q3;Q1) розмірів ядер, оптичної щільності цитоплазми, ядер гландулоцитів та рідини у просвітах привушних слинних залоз експериментальних тварин.

Таблиця 1

Досліджувана група	Осереднені значення маси слинних залоз (в кг $\times 10^{-5}$)	Осереднені значення відношення маси слинних залоз/маси тіла (%)	Середня кількість гландулоцитів на площі зрізу 750 мкм ² (екземпляри)
Група 1 n=5	2.55* (2.64; 2.48) p=0.010282	0.1590 (0.1708; 0.1480) p= 0.088082	115* (125; 110) p= 0.020318
Група 2 n=5	2.23 (2.25; 1.85) p=0.054682	0.1610 (0.1625; 0.1370) p= 0.054665	185 (187; 145) p= 0.354359
Група 3 n=8	1.80 (2.43; 1.76) p=0.468829	0.1770 (0.1985; 0.1518) p=1.000000	183 (188; 144) p= 0.354359
Група 4 n=6	2.20 (2.35; 2.10) p= 0.054682	0.2960* (0.3115; 0.2440) p= 0.006486	129 (140;123) p= 0.118472
Контроль, n=6	1.78 (1.85; 1.71)	0.1425 (0.1450; 0.1275)	156 (183; 125)

*Відмінність від групи контролю достовірна із ймовірністю похибки $p \leq 0.05$.

Таблиця 2

Досліджувана група	Осереднені значення площі ядер гландулоцитів мкм ²	Оптична щільність ядер гландулоцитів (забарвлення за Ейнарсоном (ум.од.опт. густини))	Оптична щільність цитоплазми гландулоцитів (забарвлення за Ейнарсоном (ум.од.опт. густини))	Оптична щільність рідини у просвіті кінцевих відділів (PAS-реакція, ум.од.опт.густини)
Група 1	27.5* (32.9; 23.5) p= 0.000000	0.528* (0.560; 0.488) p= 0.000104	0.386* (0.425; 0.323) p= 0.000003	0.039* (0.039; 0.039) p= 0.003867
Група 2	15.5 (18.8; 12.5) p= 0.955003	0.580 (0.669; 0.508) p= 0.461573	0.342* (0.392; 0.290) p= 0.003775	0.059 (0.100; 0.042) p= 0.450161
Група 3	21.7* (27.7; 16.6) p= 0.000000	0.462* (0.517; 0.416) p= 0.000000	0.254* (0.298; 0.221) p= 0.000000	0.125* (0.127; 0.118) p= 0.001299
Група 4	24.8* (31.9; 18.1) p= 0.000000	0.399* (0.528; 0.339) p= 0.000000	0.259* (0.336; 0.210) p= 0.000000	0.105* (0.166; 0.092) p= 0.004956
Контроль	15.4 (18.7; 12.7)	0.5748 (0.704; 0.504)	0.308 (0.366; 0.263)	0.076 (0.091; 0.058)

*Відмінність від групи контролю достовірна із ймовірністю похибки $p \leq 0.05$.

Розділення за індексом маси тіла при народженні виявило, що у групі тварин із співставним з контролем індексом маси тіла при народженні (група 2) порушення слинних залоз практично не спостерігаються або присутні в меншому ступені.

Аналізуючи дані, наведені в табл.1 та табл. 2 ми прийшли до висновку, що тварини із відносно зниженою масою тіла та внутрішньоутробною стимуляцією ростових процесів (група 1) мають рідшу консистенцію слини через менший вміст глікопротеїдів. В слинних залозах тварин із ознаками внутрішньоутробного ожиріння (група 3 та 4) продукується слина із підвищеним умістом глікопротеїдів, а не білків. Екстраполяція даних на людський організм, може пояснити різну інтенсивність карієсу у осіб, народжених макросомами з різними значеннями індексу маси тіла при народженні.

Висновки.

1. У віці 3 місяці у тварин, які народились макросомами, привушна слинна залоза виявилась гіпертрофованою у тварин, чий індекс маси тіла на момент народження був достовірно більшим за такий у контрольних тварин.

2. У тварин, які народилися макросомами із відносно зниженим індексом маси тіла (із стимульованим внутрішньоутробним ростом), у віці 3-х місяців постнатального онтогенезу формуються привушні слинні залози із гіпоплазією сероцитів, які морфофункціонально більш активні, з ознаками гіперпродукції білків і гіпопродукції глікопротеїдів.

3. У тварин макросомів-при-народженні, чий індекс маси тіла був співставний з контролем, у віці 3 місяці морфофункціональний стан сероцитів привушних слинних залоз не відрізняється від такого у контрольних тварин.

4. У тварин, які при народженні мали ознаки внутрішньоутробного ожиріння, у віці 3 місяці кінцеві відділи слинної залози сформовані аналогічно контролю, кількість сероцитів в кінцевих відділах слинних залоз достовірно від контролю не відрізняється, вони є морфофункціонально більш активними, з ознаками гіперпродукції глікопротеїдів.

**ВПЛИВ ІНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ФОРМИ
miR-101 НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНУ ОРГАНІЗАЦІЮ
ЦИКЛУ НЕСПАННЯ-СОН ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ХВОРОБИ
АЛЬЦГЕЙМЕРА У ЩУРІВ**

Гейко В. В., Левічева Н. О., Берченко О. Г., Соколік В. В.
*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
м. Харків, Україна
nbi.inpn@ukr.net*

Відомо, що мікроРНК, які представляють собою клас регуляторних некодуючих РНК довжиною близько 22 пар нуклеотидів, являються регуляторами профілів експресії генів у широкому спектрі біологічних процесів та забезпечують посттранскрипційне мовчання генів в результаті розпізнавання специфічних послідовностей у матричних РНК-мішенях-месенджерах. За нормальних умов багато мікроРНК широко і контрольовано експресуються у нервовій системі, що підкреслює їхню важливість для роботи мозку, а зміна мережі регуляції генів може призводити до її патології у вигляді порушень навчання, пам'яті, пізнання та розвитку нейродегенеративних захворювань (Bask M. et al., 2008). В їх числі хвороба Альцгеймера (ХА) – одна з найбільш поширених причин когнітивних порушень та деменції в осіб похилого віку з розладами сну, що відносяться до її облігатних та ранніх симптомів і розглядаються в якості предикторів нейродегенеративної патології, яка розвивається внаслідок агрегації β -амілоїдних пептидів ($A\beta$). Описано регуляцію синтезу протеїну попередника β -амілоїдного пептиду ($A\beta PP$) за допомогою мікроРНК miR-101, яка модулює експресію $A\beta PP$ в культивованих нейронах, а пригнічення ендогенної miR-101 підвищує рівні $A\beta PP$ in vivo (Bilen J. et al. 2006; Vilardo E. et al., 2010). У відповідності з цим, представлялося доцільним дослідження впливу інтраназального введення ліпосомальної форми miR-101 на структурно-функціональну організацію сну у тварин з експериментальною хворобою Альцгеймера (ХА) з метою визначення можливих терапевтичних ефектів його курсового використання.

Нейрофізіологічні дослідження виконані у хронічному експерименті з використанням 15 щурів пізнього зрілого віку масою ($384,0 \pm 25,0$) г. Всі тварини піддавалися стереотаксичним операціям з імплантації довгострокових електродів у мозок з паралельним моделюванням ХА шляхом мікроін'єкційного введення суспензії агрегатів $A\beta_{40}$ у гіпокамп (поле СА-1) і подальшим, починаючи з 8 доби, введенням ліпосомальної форми miR-101 інтраназально 1 раз на добу протягом 10 днів (n=9). Групою порівняння (n=6) являлися тварини з моделюванням ХА без впливу miR-101.

В результаті аналізу структурно-функціональної організації циклу неспання-сон за умови формування моделі ХА, яка характеризується скороченням фази повільнохвильового сну, виявлено певні ефекти впливу miR-101 на його кількісну представленість у поєднанні з дефіцитом фази парадоксального сну.

Звертає увагу чималий (192 %) усереднений приріст представленості повільнохвильового поверхневого і повільнохвильового глибокого сну у тварин, які отримували miR-101, на відміну від тварин без впливу, у яких стабілізація моделі ХА супроводжувалася незначним (в середньому на 20 %) збільшенням фази повільнохвильового сну. При цьому, як у процесі формування ХА, так і під впливом курсу miR-101, відзначався помірний (в середньому від 35 % до 124 %) приріст стадії поверхневого повільного сну до 21 і 28 доби спостережень. Разом з цим, 10-денне інтраназальне введення ліпосомальної форми miR-101 сприяло значному зростанню представленості стадії глибокого повільного сну у тварин з експериментальною ХА, моделювання якої призводило до пригнічення його генерації на 28 % до 28 доби після внутрішньогіпокампальної ін'єкції агрегованого A β ₄₀, поряд з тим, що продукція парадоксального сну мала тенденцію щодо помірного зростання незалежно від групи.

Таким чином, показано, що за умови моделювання амілоїдозу курсове введення ліпосомальної форми miR-101 сприяє суттєвому приросту тривалості фаз і стадій повільнохвильового і парадоксального сну в динаміці експериментальної ХА у щурів. Найбільш виражений позитивний ефект (у 9 і 22 рази відповідно на 21 і 28 добу спостережень) відзначається відносно представленості глибокого повільного сну, що характеризується мінімальними значеннями до 28 доби розвитку моделі ХА.

Беручи до уваги отримані нами раніше дані (Берченко О. Г. та ін., 2019) про істотне скорочення стадії глибокого повільного сну в якості корелята формування нейродегенеративної патології, а також сучасні уявлення щодо його «дренажної» функції (Nag S. et al., 2001), такі результати можуть свідчити на користь терапевтичної спрямованості ефектів miR-101, які, зокрема, сприяють пригніченню підвищеної продукції β -амілоїдних пептидів з його попередника.

Враховуючи літературні відомості щодо суттєвої ролі фази парадоксального сну у забезпеченні ризику розвитку деменцій (Мадаева І. М., Бердина О. Н., 2017; Pase P. et al., 2017), а також його системоутворюючої функції в організації циклу неспання-сон, представлялося доцільним дослідження ритмічної організації сну у вигляді завершених і незавершених циклів у напрямку вивчення ефектів дії речовин, яким гіпотетично властивий терапевтичний потенціал. Показано, що курсове введення miR-101 у тварин з експериментальною ХА супроводжується скороченням кількості редукованих циклів, майже до нормалізації показників якісної характеристики сну, які відповідають показникам контрольних (інтактних) тварин відповідного віку.

Таким чином, результати порівняльного аналізу структурно-функціональної та ритмічної організації циклу неспання-сон за умови моделювання ХА шляхом введення агрегованого A β ₄₀ надають можливість зробити висновок щодо певної нормалізуючої спрямованості впливів курсового введення miR-101, що, очевидно, має блокуючий (превентивний) характер, можливо, внаслідок зниження експресії попередників β -амілоїдних пептидів, тим самим перешкоджаючи амілоїдогенезу та уповільнюючи нейрозапальні процеси, які призводять до розвитку та прогресування нейродегенеративних порушень.

ЗНАЧЕНИЕ МУТАЦИЙ ПРОТООНКОГЕНА KRAS В КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ

Гитман Т. А.¹, Виноградов А. В.²

¹*ФГБОУ ВО УГМУ «Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России*

²*ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1»*

г. Екатеринбург, Российская Федерация

cardinalis14@gmail.com

Мутации генов семейства RAS выявляются приблизительно в 30% всех новообразований. Данное семейство включает три гена – NRAS, KRAS и HRAS, продуктами каковых являются белки – ГТФазы, главная функция которых заключается в трансформации сигналов, поступающих в клетку извне, во внутриклеточные каскады сигнальных путей.

Наиболее значимым в развитии опухолевого процесса из всех генов семейства RAS является протоонкоген KRAS ввиду наибольшей частоты мутаций его структуры. За счет альтернативного сплайсинга с гена KRAS считывается две белковые формы – KRas4A и KRas4B, являющиеся составной частью сигнального пути MAPK. В норме передача сигнала по пути MAPK происходит следующим образом: связывание лиганда с рецептором эпидермального фактора роста (EGFR) приводит к димеризации и фосфорилированию двух субъединиц рецептора, после чего к ним последовательно присоединяется белок фактора роста (GRB2), белок SOS и мембранный белок KRAS. В инактивированном состоянии KRAS связан с молекулой ГДФ, которая, после связи KRAS с SOS заменяется на ГТФ и, таким образом, осуществляется активация белка. Активированный KRAS может связываться с несколькими эффекторными белками, среди которых одним из самых важных является киназа B-Raf. B-Raf фосфорилирует и активирует киназы MEK-1 и MEK-2, которые, в свою очередь, фосфорилируют и активируют киназы ERK-1 и ERK-2. В конечном итоге киназный каскад приводит к активации транскрипционных факторов семейства AP-1, посредством чего осуществляется экспрессия генов и клеточная пролиферация. При отсутствии мутаций в гене KRAS молекула ГТФ через некоторое время переходит обратно в ГДФ, после чего белок и сигнальный путь инактивируются.

Мутировавший KRAS также способен связывать B-Raf киназу и осуществлять передачу сигнала, однако, при этом белок теряет способность инактивироваться, что будет приводить к непрерывной пролиферации и опухолевой трансформации клеток.

Помимо этого, в результате активации KRAS за счет мутации теряется эффект ингибирования EGFR моноклональными антителами – следовательно, у онкологических больных, имеющих мутации KRAS, локализованные в различных участках гена, будет наблюдаться резистентность к таргетной химиотерапии, и, соответственно, снижение общей вероятностной выживаемости.

В этой связи особую актуальность в детекции мутаций протоонкогена KRAS приобретает использование методов молекулярной диагностики. На сегодняшний день с этой целью используются методы полимеразной цепной реакции (ПЦР) и массового параллельного секвенирования. При этом существенным недостатком первого метода является ограниченный спектр выявляемых мутаций, а второго – значительная трудоемкость, длительность выполнения и, соответственно, высокая стоимость исследования. Это определяет необходимость разработки других технологий детекции мутаций гена KRAS, максимально информативных и доступных по стоимости. С нашей точки зрения, методом, обеспечивающим наиболее полное выявление мутаций во всем гене, является прямое автоматическое секвенирование. По сравнению с массовым параллельным секвенированием, этот метод является менее ресурсоемким, при этом позволяет установить первичную структуру целевых участков гена, где наличие мутации наиболее вероятно. В отличие от ПЦР, он позволяет выявить весь спектр генных мутаций в целевом локусе, который для KRAS соответствует экзонам 1-4.

Таким образом, мутации протоонкогена KRAS являются одним из ключевых звеньев канцерогенеза, а также независимым предсказательным маркером эффективности таргетной терапии. Соответственно, разработка тест-системы для определения мутаций в протоонкогене KRAS является насущной потребностью практического здравоохранения.

ПРОБЛЕМА ІНДУКЦІЇ СИНДРОМУ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТИРЕОТРОПІН-СУПРЕСИВНОЮ ТЕРАПІЄЮ ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Гладких Ф. В., Кулініч Г. В.

*Державна установа “Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор’єва
Національної академії медичних наук України”, м. Харків, Україна*

fedir.hladkykh@gmail.com

За даними Національного канцер-реєстру захворюваність на рак щитоподібної залози (ЩЗ) в Україні становить 7,7 випадків на 100 тис. населення (Колеснік О.О., 2017). На сьогоднішній день пори актуальність розвитку органозберігаючого й функціонально щадного підходів та застосування малоінвазивних методів оперування, радикальна тиреоїдектомія досі залишається провідним методом лікування пацієнтів, хворих на рак ЩЗ (Стернюк Є.Н. та співав., 2013; Perros P. et al., 2014; Капрін О.Д. та співав., 2017; Konstantinidis A. et al., 2017).

Відомо, що активація рецепторів тиреотропного гормону (ТТГ) на пухлинних клітинах з фолікулярного епітелію здатна стимулювати проліферативні процеси, що обумовлює необхідність проведення ТТГ-супресивної терапії задля попередження рецидування (Tanaka K. et al., 2011; Кисєєва Т.П. і співав., 2016). Це цілком узгоджується з даними, що високі концентрації ТТГ прямо корелюють з високим ризиком раку ЩЗ (Fiore E. et al., 2009). Пороте й досі залишаються невирішеними цілий ряд проблем призначення ТТГ-супресивної терапії пацієнтам онкологічного профілю, зокрема формування синдрому інсулінорезистентності (ІР), індукованого субклінічним медикаментозним тиреотоксикозом.

За даними ряду дослідників цукровий діабет (ЦД) в 2-2,5 рази частіше зустрічається у пацієнтів на тлі тиреотоксикозу, ніж в популяції загалом, а маніфест тиреотоксикозу нерідко супроводжується синдромом ІР та розвитком ЦД, адже тиреоїдні гормони володіють контрінсулярною активністю та призводять до посилення глюконеогенезу та та глікогенолізу (Brenta G., 2011; Nage M. et al., 2011; Киселева Т.Н. и соавт., 2016). Крім того, ятрогенний субклінічний тиреотоксикоз значно ускладнює компенсацію супутнього ЦД у коморбідних пацієнтів, а препарати сульфонілсечовини, підвищуючи рівень інсуліноподібного фактору росту, що сприяє канцерогенезу (Shih S.R. et al, 2012). Перспективним напрямом досліджень, щодо розробки нових підходів до лікування таких пацієнтів може стати вивчення модифікуючого впливу метформіну на тиреотропін-інгібуючі ефекти тироксину (Берштейн Л.М. та співав., 2006; Киселева Т.Н. и соавт., 2016; Xiaowen Hu et al., 2017).

Іншою групою побічних ефектів ТТГ-супресивної терапії виступають розлади з боку серцево-судинної (порушення скоротливої здатності міокарду, збільшення частоти серцевих скорочень, передсердні аритмії та ін. (Юзвенко Т.Ю., 2014)) та кісткової систем (остеопороз, гіперкальціємія та ін.).

Таким чином, необхідність довготривалої ТТГ-супресивної терапії у пацієнтів після тиреоїдектомії потребує індивідуальної оцінки всіх можливих ускладнень медикаментозного тиреотоксикозу та, за можливості, відмови від агресивної супресії ТТГ (нижче 0,1 мМЕ/л).

Список літератури

1. Макишева Р.Т. Адаптивный смысл инсулинорезистентности / Р. Т. Макишева // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – № 1. – С. 60–67. – DOI: 10.12737/18557.
2. Румянцев П. О. Современные принципы терапии левотироксином после операции у больных высокодифференцированным раком щитовидной железы / П. О. Румянцев, С. В. Коренев, У .В. Румянцева // Опухоли головы и шеи. – 2013. – № 2. – С. 5–8.
3. Соколова А. Ю. Супрессивная терапия левотироксином и углеводный обмен у пациентов с раком щитовидной железы в анамнезе (обзор литературы) / А. Ю. Соколова, Т. П. Киселева // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2013. – № 1 (43). – С. 88–95.
4. American Thyroid Association management guidelines for adult patients with Thyroid nodules and differentiated Thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on Thyroid nodules and differentiated Thyroid cancer / B. R. Haugen, E. K. Alexander, K .C. Bible, G. M. Doherty [et al.] // Thyroid. – 2016. – № 26(1). – P. 1–133.
5. Cooper D. TSH suppressive therapy: An overview of long-term clinical consequences / D. Cooper // Hormones. – 2010. – № 9 (1). – P. 57–59.

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОФАЗОВИХ БІЛКІВ ПРИ ПІЄЛОНЕФРИТІ У ХВОРИХ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Гладченко О. М., Малоштан Л. М., Карабенкова В. Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

gomk55@ukr.net

Вступ. Пієлонефрит належить до досить частих захворювань. В дитячому віці його частота коливається в межах 7,3-27,5 випадків на 1000, у дорослих дещо менше – 0,82-1,46 на 1000. Пієлонефрит найчастіше зустрічається у дівчат, жінок молодого та середнього віку. Частота пієлонефриту у чоловіків та жінок похилого і старечого віку майже однакова.

Мета. Дослідження змін концентрації С-реактивного білку в сироватці крові хворих на пієлонефрит у молодих пацієнтів та осіб похилого і старечого віку. Оцінка діагностичного і прогностичного значення визначення СРБ у крові і можливості використання цього біомаркера для моніторингу перебігу хронічних інфекційних запальних захворювань нирок.

Матеріали та методи. Дослідження були виконані на базі медичної лабораторії «INVIVO», м. Харків. В дослідження включено 79. Залежно від віку, було виділено дві досліджувані групи: перша група – 43 пацієнти (23 чоловічої та 20 жіночої статі) віком від 23 до 42 років; друга група – 36 пацієнтів (17 чоловічої та 19 жіночої статі) віком від 60 до 77 років. Матеріалом для дослідження служила сироватка крові пацієнтів з пієлонефритом. Дослідження динаміки білків гострої фази проводили за методом напівкількісного визначення.

Отримані результати. При першому обстеженні молодих пацієнтів з пієлонефритом до початку лікування відмічали максимальну концентрацію СРБ, що становила $(86,2 \pm 4,2)$ г/л, в той час як у групі пацієнтів старшої вікової групи рівень СРБ був нижчим майже вдвічі і становив $(47,4 \pm 6,2)$ г/л. Динаміка цього показника в групі молодих пацієнтів на момент другого дослідження після проведеного лікування знизилась у 3,2 рази і становила $(26,2 \pm 4,1)$ г/л. У пацієнтів другої групи концентрація СРБ при повторному дослідженні також знизилась, однак не так стрімко, як у першій групі, і складала $(31,6 \pm 2,2)$ г/л, що лише на 33,3% менше попереднього значення.

Динаміка гострофазових білків при запаленні, зумовленому патологічними процесами у нирках, у молодих осіб та пацієнтів похилого віку також була різною. Висока концентрація СРБ у молодих осіб на початку захворювання може вказувати на бактеріальну природу етіологічного чинника при пієлонефриті, оскільки відомо, що при бактеріальних інфекціях інтенсивність синтезу цього гострофазового білку набагато вища порівняно з його синтезом при запаленнях, зумовлених інфекціями вірусної етіології, які можливо мали місце у пацієнтів похилого віку.

Висновки. 1. При загостренні пієлонефриту виявлено значне підвищення рівня С-реактивного білка, що дозволяє застосовувати його як біомаркер при запальних ураженнях нирок. 2. Встановлена залежність між рівнем С-реактивного білка в крові хворих на пієлонефрит від віку пацієнтів та функціонального стану нирок.

ВПЛИВ СВІТЛОВОГО ДЕСИНХРОНОЗУ НА КЛІТИННУ ЛАНКУ ІМУНІТЕТУ У ЩУРІВ З ГАСТРАЛЬНИМИ ВИРАЗКАМИ

Гнатюк В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків. Україна

gvalery.nice@gmail.com

Імунна система належить до важливіших адаптаційних і захисних систем нашого організму. Екзогенні та ендогенні фактори завжди викликають зміни в клітинному та гуморальному імунітеті. У той же час імунна система підпорядковується принципу ритмічності протікання біологічних процесів. Порушення біоритмів організму при десинхронозі впливає на чутливість та резистентність імунної системи, призводить до змін як кількісних, так і якісних характеристик імунокомпетентних клітин. Існують відокремлені роботи по імунологічним дослідженням або виразкової хвороби, або стану десинхронозу, але досліджень особливостей змін у ланках імунної відповіді в умовах поєднання цих двох порушень не має.

Мета роботи: вивчення клітинної ланки імунітету у щурів з гастральними виразками на тлі світлового десинхронозу.

Матеріали і методи. Дослідження було проведене на статевозрілих щурах-самцях віком 9 міс, що були розподілені на чотири групи (по 10 тварин у кожній): 1-ша група – інтактний контроль (щури, які знаходилися в умовах природного освітлення); 2-га група – тварини з виразковим ураженням шлунка (щури, що перебували в умовах природного освітлення впродовж 14 діб і яким на 15-ту добу моделювали спирто-преднізолонову виразку); 3-я група – десинхроноз (щури, які впродовж 14 діб знаходилися в умовах цілодобового освітлення); 4-та група – десинхроноз + виразка (щури, що перебували в умовах цілодобового освітлення впродовж 14 діб і яким на 15-ту добу моделювали спирто-преднізолонову виразку).

На 3-тю добу після відтворення гастральних виразок (18-та доба експерименту) проводили визначення кількості Т- і В-лімфоцитів та їх субпопуляцій у крові методом імуноферментного аналізу з використанням діагностичних наборів на основі моноклональних антитіл проти антигенів CD3+ (Т-лімфоцити), CD4+ (Т-хелпери), CD8+ (Т-супресори), CD19+ (В-лімфоцити), розраховували імунорегуляторного індексу (співвідношення CD4/CD8). Статистичну достовірність оцінювали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA

Результати досліджень. Згідно з отриманими результатами виразкове ураження шлунка, десинхроноз і поєднання цих патологічних станів призводить до достовірного зниження кількості Т-лімфоцитів на 55 %, 58 % та 56 % відповідно відносно інтактних тварин ($p \leq 0,05$).

При цьому реакція з боку субпопуляцій Т-лимфоцитів – Т-хелперів та Т-супресорів – на дію цілодобового освітлення та виразкове ураження слизової оболонки шлунка була різною.

Так, у групі щурів з виразковим ураженням шлунка кількість Т-хелперів знизилась у 1,9 раза, а кількість Т-супресорів, навпаки, збільшилася на 26 %

відносно інтактного контролю ($p \leq 0,05$). Кількість В-лімфоцитів знизилася в 1,3 раза відносно інтактного контролю ($p \leq 0,05$). Зміни в кількості Т-хелперів і Т-супресорів призвели до зниження імунорегуляторного індексу (CD4/CD8) в 2,3 раза ($p \leq 0,05$), що є відповідною імунною відповіддю на розвиток в організмі деструктивного запального процесу.

На тлі десинхронозу навпаки кількість Т-хелперів збільшилася в 1,6 раза, в той час як кількість Т-супресорів знизилася на 20 %, що призвело до збільшення імунорегуляторного індекса в 1,8 раза відносно інтактного контролю ($p \leq 0,05$). Підвищення кількості CD4+ при десинхронозі дозволяє припустити, що при цьому виникає Th-2 тип імунної реакції, який призводить до стимуляції В-клітин, кількість яких збільшилася в 1,2 раза ($p \leq 0,05$), та розвитку гуморального типу імунної відповіді. Отримані під впливом цілодобового освітлення зміни імунологічних показників підтверджують наявність біоритмологічної залежності синтезу та диференціювання імунокомпетентних клітин, а отже і залежність від мелатонінодефіциту.

Під час одночасного впливу на організм експериментальних тварин організм екзогенного фактора – цілодобового освітлення і ендогенного – виразкового ушкодження слизової оболонки шлунка кількість Т-хелперів в 1,6 раза перевищувала показник інтактних тварин та у 3 рази – показник щурів з виразкою ($p \leq 0,05$). Рівень Т-супресорів був нижчим на 10 % відносно контролю, на 26 % ($p \leq 0,05$) – відносно щурів із виразкою та на 12 % ($p \leq 0,05$) більшим відносно групи тварин з десинхронозом. Як і при десинхронозі, зберігався високий показник імунорегуляторного індексу, який був у 4 рази більшим відносно тварин інтактної групи ($p \leq 0,05$). Кількість В-лімфоцитів збільшувалася на 18 % відносно контролю та була в 1,5 раза вищою відносно щурів із виразковим ураженням ($p \leq 0,05$).

Отже, виразкове ураження слизової оболонки шлунка та десинхроноз, викликаний порушенням режиму освітлення, мають протилежний вплив на стан клітинної ланки імунітету.

Десинхроноз призводить до змін у синтезі імунокомпетентних клітин, які характеризуються зниженням Т-супресорів і підвищенням кількості Т-хелперів з активацією В-лімфоцитів, що більш притаманне для гуморального типу імунної відповіді., в той час як при виразковому ураженні переважає відповідь з боку клітинної ланки імунної системи.

При впливі на організм дослідних тварин комплексу чинників (десинхроноз і виразка) провідними залишаються зміни, пов'язані з цілодобовим освітленням.

РОЛЬ ТРАНСПЛАНТАЦІЙНОГО ІМУНІТЕТУ В РОЗВИТКУ РЕАКЦІЇ ВІДТОРГНЕННЯ ТРАНСПЛАНТАТА

Голобородько І. В., Олійник П. О., Сулхдост І. О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

oleynikpolia@gmail.com

Головними антигенами, що відповідають за відторгнення алогенного трансплантата, є молекули, що закодовані головним комплексом гістосумісності. У людини ці антигени називаються HLA (Human leukocyte antigens). Вони виявляються на лімфоцитах та інших лейкоцитах периферичної крові.

Молекули HLA I класу презентують пептидні антигени, що синтезуються внутрішньоклітинно, для розпізнавання CD8 + Т-лімфоцитів. І таким чином беруть участь в активації клітинно-опосередкованого цитолізу Т-лімфоцитами кілерами. Молекули HLA II класу презентують позаклітинні процесіровані білки для розпізнавання CD4 + Т-лімфоцитів хелперів (Th).

Антигени груп крові за системою АВО визначаються на поверхні еритроцитів і на багатьох тканинах організму. Вони вважаються дуже сильними антигенами. Проти еритроцитарних групових антигенів у сироватці крові людини є природні ізогемагглютиніни. Тому обов'язковою процедурою перед трансплантацією, переливанням крові та її компонентів є встановлення групи крові донора і реципієнта.

Сьогодні найпопулярнішим методом, що застосовується для визначення генів HLA є ДНК-типування. Він заснований на різних варіантах полімеразної ланцюгової реакції і молекулярної гібридизації. Використання HLA-DNA генотипування через свою високу ефективність вважається основним методом селекції по HLA класу. Виявляються HLA-антигени за допомогою сироваток до певних HLA антигенів, цей тест є лімфоцитотоксичним.

Основними в механізмі розвитку реакції відторгнення трансплантата є Т-лімфоцити-кілери, які активізують антигенспецифічні Т-рецептори – сигнали. Алогенне відторгнення відбувається через пряме розпізнавання.

Т-клітини реципієнта розпізнають антигени трансплантата безпосередньо на поверхні донорських клітин, які виявляють костимулятивну активність. Ключові молекули клітинної поверхні, що залучаються до костимуляцію - CD28 і CTLA-4 на Т-лімфоцитах і їх контррецептори на АПК - B7-1 і B7-2.

Прямий шлях уявлення антигену залучає CD4 і CD8 Т-клітини, що є специфічними для молекул ГКГС класів II і I відповідно. Такі Т-клітини безпосередньо розпізнають молекули ГКГС на АПК донора.

Таким чином, основний шлях відторгнення алотрансплантатів реалізується через розпізнавання антигену CD8 Т-клітинами, а імунітет до ксенотрансплантати - через подання ксеноантигенів АПК господаря.

Розрізняють 3 види відторгнення трансплантата - надгостре, гостре і хронічне. Надгостре характеризується фіксуванням антитіл на клітинах пересаженого органа і комплементопосередовано викликають їх загибель або опсонізовані донорські клітини поглинаються фагоцитами. Це відбувається як тільки виникає циркуляція крові реципієнта в донорському органі.

При гострому відторгненні дуже багато антигенспецифічних лімфоцитів атакують пересаджуваний орган впродовж 10-15 днів. Відбувається інфільтрація трансплантата лімфоцитами і мононуклеарними клітинами, що викликає загибель пересадженої тканини.

Хронічне відторгнення, в свою чергу характеризується, реагуванням як клітинної так і гуморальної ланки імунітету. Реакція розвивається протягом місяців або декількох років. Відторгнення викликано в основному системою антигенів HLA.

К ВОПРОСУ О РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА -382 A>G ГЕНА *EGF* В ФОРМИРОВАНИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Головченко О. В.

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия
churnosov@bsu.edu.ru

Преэклампсия (ПЭ) – это осложнение беременности, возникающее во второй ее половине и характеризующееся появлением отеков, протеинурии, артериальной гипертензии, а также глубокими расстройствами функции сосудистой системы, гемостаза, иммунитета, гемодинамики и микроциркуляции, развитием плацентарной недостаточности, нарушений функции почек, печени, легких. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения ПЭ является одной из основных причин наступления преждевременных родов, формирования плацентарной недостаточности, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, задержки внутриутробного развития плода, рождения детей с низкой массой тела. Важную роль в развитии ПЭ имеют генетические факторы.

Цель исследования. Изучить ассоциации полиморфизма -382 A>G гена *EGF* с развитием преэклампсии у женщин Центрального Черноземья России.

Материал и методы. Объектами для исследования послужили 181 беременная с преэклампсией и 320 женщин с нормальным течением беременности (контрольная группа). В исследуемые выборки включались индивидуумы русской национальности, являющиеся уроженками Центрально-Черноземного региона России и не имеющие родства между собой. Средний возраст беременных с ПЭ составил $26,18 \pm 5,17$ лет, контрольной группы – $26,17 \pm 4,98$ года ($p > 0,05$). Клинико-лабораторное обследование беременных проводилось на сроке родоразрешения на базе Перинатального центра Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа. Материалом для исследования послужила венозная кровь в объеме 6 мл, взятая из локтевой вены пробанда. Выделение геномной ДНК из периферической крови проведено методом фенольно-хлороформной экстракции. Проведено генотипирование полиморфного локуса -382 A>G гена *EGF* методом полимеразной цепной реакции с использованием соответствующих праймеров и зондов на амплификаторе CFX96.

Результаты. Среди беременных с преэклампсией установлены следующие частоты генотипов полиморфного локуса -382 A>G гена *EGF*: AA – 35,91%, AG – 43,65%, GG – 20,44%. В контрольной группе анализируемые показатели составили: AA – 30,63%, AG – 52,19%, GG – 17,19%. Наблюдаемое распределение генотипов соответствовало ожидаемому распределению согласно равновесия Харди-Вайнберга как в группе женщин с ПЭ так и в контрольной группе ($p > 0,05$). При сравнительном анализе частот генотипов в исследуемых группах женщин достоверных различий не выявлено: генотип AA – OR=1,27 95% CI 0,85-1,90 ($\chi^2 = 1,24$, $p = 0,27$), генотип AG - OR=0,71 95% CI 0,48-1,04 ($\chi^2 = 3,04$, $p = 0,08$), генотип GG – OR=1,24 95% CI 0,76-2,02 ($\chi^2 = 0,61$, $p = 0,43$).

Выводы. Проведённое исследование не выявило статистически значимых «главных» эффектов полиморфного локуса -382 A>G гена *EGF* при формировании преэклампсии у женщин Центрального Черноземья России.

ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИКО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ ГРИППА А(Н1N1) pdm09

Градиль Г. И.

Национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

gradilgrigoriy@gmail.com

Во время пандемии гриппа А(Н1N1) впервые возникшей в XXI веке в 2009/2010гг, по данным ВООЗ в 214 странах мира от гриппа и его осложнений умерло 17919 тысяч пациентов, из них 4861 – в Европе. Частой причиной смерти являлся острый респираторный дистресс синдром (ОРДС). ОРДС одна из основных клинических проблем с высокой летальностью сегодня. В результате изменения состава генома вируса А возникли новые закономерности патогенеза гриппа. При гриппе А(Н1N1)pdm09 большинство патогенетических аспектов практически не изучены. В отличие от кардиогенного отека легких, основная роль в развитии ОРДС при гриппе принадлежит механизмам воспалительной реакции. Вероятность выживания пациентов при этом осложнении определяется тяжестью повреждения легких. Диффузное альвеолярное повреждение (ДАП) гистологический признак острой фазы ОРДС. Центральная патофизиологическая концепция ОРДС связана с дизрегуляцией воспаления, накоплением и активностью лейкоцитов в паренхиме легкого, неконтролируемой активацией путей коагуляции и измененная проницаемости альвеолярных эндотелиальных и эпителиальных барьеров Michael A. Matthay, Lorraine V. Ware, Guy A. Zimmerman (2012).

Цель работы – изучение патогенетических механизмов ДАП, морфологических изменений в легких и других органах.

Исследование включало в себя данные 56 пациентов больных гриппом, которые умерли в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) КУЗ «Областная клиническая инфекционная больница» и КУЗ «Харьковская областная клиническая больница – Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» и в центральных районных больницах области в 2009-2016гг.

Было проведено ретроспективное исследование. Изучены истории болезни, протоколы вскрытия, результаты вирусологического, микробиологического исследования, микропрепараты. Критериями включения пациентов исследование были: возраст 18 лет и старше, подтвержденный диагноз грипп по результатам ПЦР исследования и при наличии характерных патоморфологических изменений, доказанный диагноз пневмония соответственно критериям протокола оказания клинической помощи. (Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія затверджений наказом МОЗ України від 19 березня 2007 р. N 128). Критериями исключения являлись онкологические заболевания, выраженная печеночная недостаточность, другие клинически значимые заболевания внутренних органов, известный ВИЧ статус пациента.

Для оценки статистической значимости результатов использовали параметрические методы, проверяли дисперсию распределения. Проверили также нулевую гипотезу о том, что средние значения каждого из признаков в сравниваемых группах не различаются. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05. При обработке материала применялись также методы вариационной статистики с использованием t -критерия Стьюдента. Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы StatPlus2009 Professional 5.8.4.

При анализе клинического материала не удавалось четко объяснить появление выраженной лейкопении в клиническом анализе крови, которая у некоторых пациентов развивалась до выявления пневмонической инфильтрации в легких рентгенологически. Складывалось впечатление, что именно ранее появление резко выраженной лейкопении может быть предиктором летального исхода при обсуждаемой патологии.

Постмортально у значительной части пациентов при изучении морфологических изменений в легких были выявлены признаки ОРДС. При микроскопии ткани легкого некоторых пациентов умерших от гриппа А (H1N1)pdm09 в препаратах мы почти не видели нейтрофилов. При анализе микропрепаратов обнаруживали результат вирусного повреждения эндотелия и альвеолоцитов – их гибель, десквамацию, «гиалиновые» мембраны. Для ОРДС при гриппе А (H1N1) pdm09, характерно стремительное (в течение нескольких часов) развитие тяжелой дыхательной недостаточности, один из морфологических субстратов которой – формирование «гиалиновых» мембран в альвеолах из-за массивного повреждения альвеолокапиллярных мембран. Развитие резко выраженной лейкопении в клиническом анализе крови в 1-4 день от начала заболевания предположительно может рассматриваться, как критерий вероятности летального исхода.

ВИЗНАЧЕННЯ ДОБОВИХ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ У РОТОВІЙ РІДИНІ ХВОРИХ НА КОМПЕНСОВАНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Гришко Ю. М.

Українська медична стоматологічна академія,

м. Полтава, Україна

hryshko.yuliia@gmail.com

В останні роки сформульована концепція функціонально-метаболического континууму (ФМК), яка вказує на відносно постійний характер метаболізму та його показників у міжклітинному середовищі, що в свою чергу тісно та адекватно пов'язано з функціональною активністю органів та клітин, складаючи єдину систему – континуум. Раніше нами було показано, що показники ротової рідини відрізняються протягом доби, при порівнянні ранкової та вечірніх проб. Тобто аналіз біохімічних складових у ротовій рідині може бути використаним для моніторингу загального стану здоров'я організму, що особливо важливо при метаболічних порушеннях, які виникають при ЦД 2 типу.

Метою даного дослідження стало вивчення добового ритму ФМК у людей, хворих на ЦД 2 типу (тривалість захворювання 3 - 5 років, лікування – метформін) за даними дослідження ротової рідини.

Дані показників метаболізму свідчать про те, що у хворих на ЦД2 суттєвих добових змін не спостерігається за виключенням концентрації глюкози та лактату, які зростають достовірно, хоча і в невеликих величинах. Враховуючи те, що при ЦД2 порушуються механізми регуляції метаболізму, ми визначили в ротовій рідині концентрацію кортизолу, яка надвечір достовірно зростала, тоді як величина адреналіну – навпаки зменшувалась. Таким чином, у хворих на ЦД2 у ротовій рідині виявляються деякі зміни відносно здорових. Так, при порівнянні з раніше отриманими даними щодо вмісту метаболітів у ротовій рідині здорових пацієнтів в ранкові години, глюкоза, сечова кислота та лактат, загальні ліпіди, холестерин були підвищеними у пацієнтів із ЦД2. Тобто, хоча добовий ритм показників метаболізму у ротовій рідині зберігається, але зміни метаболізму вже відбуваються. Вони не є значними, але їх наявність дає нам можливість зробити висновок, що навіть при компенсованому ЦД2 у метаболізмі спостерігаються зміни, які можна пояснити порушенням вуглеводного обміну з мобілізацією як ліпідного, так і білкового обміну. Ці зміни можна спостерігати за показниками метаболізму у ротовій рідині і, особливо у вигляді порушення добового ритму. У виникненні змін метаболізму провідна роль належить активації гіпофізарно-наднирничкової системи.

Таким чином, навіть при компенсованому ЦД2 в організмі спостерігаються зміни обміну речовин, що індуковані особливостями гормонального статусу. Ці зміни можна контролювати за допомогою добового моніторингу ротової рідини.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НОВОГО СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ КОМБІНОВАНОГО СКЛАДУ

Грудницька¹ О. О., Маслій² Ю. С., Зайченко¹ Г. В., Рубан² О. А.

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

elena_grudnitskaya@ukr.net

Вступ. Останніми роками у світі відмічається неухильне зростання стоматологічної захворюваності населення, зокрема уражень тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота. Однією з провідних ланок патогенезу даних захворювань є виникнення і прогресування запалення, тому важливим аспектом фармакологічного дослідження оромукозальних топічних лікарських форм, що здатні гальмувати розвиток запального процесу, попереджати приєднання патологічної супутньої мікрофлори, вгамувати біль та сприяти репарації пошкодженого епітелію. Метою даної роботи стало дослідження протизапальної активності нового стоматологічного гелю, що містить як АФІ комбінацію настойки «Фітодент» (ПАТ «ХФЗ «Червона зірка», Україна), холіну саліцилату і лідокаїну гідрохлориду.

Методи дослідження. Для дослідження антиексудативної (протизапальної) активності стоматологічного гелю було відібрано щурів-самців лінії Вістар масою 160-180 г, яким викликали запальний процес шляхом субплантарного введення розчину карагені ну (модель карагені нового набряку). За допомогою електронного плетизмометра (Plethysmometer, виробництва WPI) визначався початковий об'єм лапи, об'єм лапи через 60 хв після введення флогогенного агента, об'єм запаленої лапи через 30, 60, 90 і 120 хв після нанесення досліджуваного гелю. Розраховували відсоток зміни поточного об'єму лапи до вихідного об'єму лапи та до об'єму лапи через 60 хв після введення флогогенного агента. Для порівняння було обрано контрольну групу тварин, яким наносився референтний препарат "Камістад[®]-гель Н" (Stada, Німеччина).

Результати дослідження. Після введення флогогенного агенту об'єм лапи щурів збільшувався в середньому на 28-33 %, після нанесення досліджуваного гелю антиексудативний ефект починав проявлятися через 30 хв, про що свідчило зменшення об'єму ураженої лапи на 15%, в той час як ефект препарату порівняння спостерігався лише через 60 хв після аплікації на лапу. Також досліджуваний препарат виявив більш тривалу за часом дію, оскільки антиексудативний ефект продовжував спостерігатися через 120 хв після нанесення, в той час як у групі камістаду не відмічалось зменшення лапи за об'ємом після 90 хв експерименту. Можливий механізм протизапальної дії пов'язаний з гальмуванням вивільнення медіаторів ранньої фази запалення, таких як кініни, гістамін, але не простагландинів.

Висновки. Заявлений гель виявив помірний протизапальний ефект, який за виразністю і тривалістю дії перевершив препарат порівняння, а також продемонстрував більш ранній початок дії, тому дана проблема у перспективі потребує нових поглиблених досліджень з використанням різних видів модельної патології.

РОЛЬ ФОРМИРУЮЩЕЙСЯ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В РАЗВИТИИ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ БОЛЕЗНИ

Губина-Вакулик Г. И., Касьянов Б. В.

Харьковский национальный медицинский университет,

г. Харьков, Украина

gvgipatology@gmail.com

Надпочечные железы играют руководящую роль в организации процессов адаптации организма к действию факторов как внешней, так и внутренней среды. При этом, чем сильнее воздействие, тем больше активируются стресс-организующие эндокринные резервы, а при истощении их развивается последняя фаза стресс-реакции – фаза истощения с возможным летальным исходом (Селье 1960, Колдышева 2002). Гипотетически предположено, что частые и сильные (на грани истощения) адаптационные эпизоды в течение онтогенеза, включая и перинатальный период жизни, приводят к снижению резистентности организма, к быстрому истощению адаптационных возможностей, и со временем – к срыву адаптации в очередном эпизоде борьбы за сохранение гомеостаза.

Ранее проводимые исследования изменения состояния надпочечников при наличии разнообразных соматических заболеваний, в основном, касались изменения функций, т.е. изучались изменения концентрации гормонов коры и мозгового вещества надпочечников. Доказано, что при легком и средне-тяжелом течении заболевания концентрация в крови адреналина, кортизола, АКТГ значительно увеличивается, а у тяжелых реанимационных больных наблюдали либо отсутствие подъема концентрации этих гормонов, или уменьшение, что трактуется как проявление гипореактивности надпочечников при длительном чрезмерном воздействии стресс-фактора. Морфологическое исследование надпочечников умерших в реанимационном отделении тяжелых больных позволит оценить роль развивающейся надпочечниковой недостаточности в развитии летального исхода.

Цель исследования – изучить морфофункциональное состояние надпочечников у тяжело больных пациентов, умерших на фоне реанимационных мероприятий, оказавшихся неэффективными, рассматривая смерть как результат развития фазы истощения стресса.

Материалы и методы исследования. Проанализированы клинические и патологоанатомические данные 25 летальных случаев в Центре экстренной медицинской помощи и медицины катастроф, г. Харьков, Украина. Микропрепараты правого надпочечника всех случаев изучены гистологически и иммуногистохимически (p53 – маркер апоптоза).

Результаты. Независимо от продолжительности пребывания пациента в реанимационном отделении при летальном исходе в надпочечных железах наблюдается однотипная макроскопическая картина уменьшения массы и размеров надпочечников, а также микроскопическая картина убыли паренхимы пучковой зоны коры с образованием псевдокист, участков разреженного

расположения эндокриноцитов и компенсаторного образования симпластов. В мозговом веществе надпочечников редукция паренхимы выражена еще в большей степени, начиная с центральных участков, где в опустошенных синусоидах происходит компенсаторная аккомодация эндотелиоцитов; кое-где обнаруживаются симпласты нейроэндокриноцитов.

В подавляющем большинстве эндокриноцитов пучковой зоны коры и мозгового вещества надпочечников обнаружен процесс апоптоза, который расценен как форсированный апоптоз, развившийся в связи с наличием третьей стадии стресса. Вышеописанные микроскопические изменения в надпочечниках в летальных случаях реанимационного отделения можно расценить как развитие надпочечниковой недостаточности.

С точки зрения патологоанатома, использование адреналина при оживлении в ответ на развитие артериальной гипотонии (шок) является запоздалым. Мозговое вещество надпочечников также, как и каротидные тельца, не имеют возможностей клеточной регенерации в виду их нейроэндокринного происхождения (мы не рассматриваем вероятную миграцию столовых клеток из костного мозга). По нашему мнению, при развитии жизненно опасной болезненной ситуации необходима адекватная (достаточная, но не чрезмерная) гормональная терапия с введением как адреналина, так и дексаметазона для предотвращения развития надпочечниковой недостаточности и *exitus letalis*

Заключение. Несмотря на то, что пациенты умерли в разные сроки после развития жизненно опасного состояния, у всех умерших надпочечные железы пребывали в одинаковом морфо-функционально исчерпанном состоянии, т.е. смерть наступала при развитии надпочечниковой недостаточности.

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ПРОБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ НА ОРГАНАХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Гусейнов З. Ф., Ярмак Є. І.

*Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,
м. Харків, Україна*

zaur.guseinov@karazin.ua, yarmak@karazin.ua

Шлунково-кишковий тракт (ШКТ) – самий густо населений бактеріями людський орган (в товстій кишці їх число досягає 10^{14} КУО). Мікробіота (сукупність мікроорганізмів) шлунково-кишкового тракту відіграє важливу роль як в підтримці здоров'я, так і в розвитку патологічних реакцій. Мікробіота виконує різноманітні функції, головними з яких є участь в метаболічних і харчових процесах, регуляція адаптивної імунної відповіді, захист від патогенних мікроорганізмів, участь в сигнальних шляхах при запальних процесах. Ролі кишкової мікробіоти в розвитку захворювань присвячено величезну кількість досліджень, в частині з них мікробіом вивчається як терапевтична мішень. В даний час розглядають 4 способи впливу на кишкову мікробіоту: призначення антибіотиків, пребіотиків (харчових інгредієнтів, які індукують зростання і метаболічну активність корисних бактерій), пробіотиків (корисних живих бактерій) і трансплантація фекальної мікробіоти. Крім цього, можливе використання комбінованої терапії – синбіотиків, які включають пребіотики і пробіотики.

Пробіотики привертають увагу дослідників протягом багатьох років. До теперішнього часу отримані дані про позитивні ефекти пробіотиків у пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника, паучітом, синдромом подразненого кишечника, антибіотикоасоційованою діареєю, інфекційною діареєю тощо. Взагалі, бактеріальні інфекції є частим ускладненням операцій на органах шлунково-кишкового тракту. Незважаючи на профілактичне призначення антибіотиків, частота післяопераційних інфекційних ускладнень залишається на рівні 10-30%. Оперативне втручання негативно впливає на кишкову мікрофлору, зменшуючи біологічне різноманіття мікробіома, і переводить його в альтернативний стабільний стан більше відомий як дисбіоз. Постопераційний дисбіоз патофізіологічно виражається в запаленні і зниженні імунної функції. Одним із шляхів зниження числа ускладнень є зміна підготовки пацієнта до операції, замість механічного способу (клізма) введення в практику пробіотиків.

Ще в 2002 році було проведено дослідження 3-х груп пацієнтів, що зазнали резекційні операції. Призначення пробіотика («живого» і «неживого») перорально протягом 5-7 днів статистично достовірно знизило число післяопераційних інфекцій до 10%, в той час як в контрольній групі їх виявилось 30%. В іншому дослідженні в 2007 році, перед резекцією підшлункової залози група пацієнтів отримувала молочно-кислі бактерії разом з пребіотиками, і результати порівнювали з групою плацебо. Частота інфекційних ускладнень склала відповідно 12,5% і 40%. Була виявлена різниця по числу днів

госпіталізації на користь групи пацієнтів з пробіотиком. Метааналіз, опублікований в наприкінці 2015 року і зібрав в себе дані 20 клінічних досліджень за участю 1 374 пацієнтів в абдомінальній хірургії, містить оптимістичний висновок. Основним результатом в даних дослідженнях була частота інфекцій області хірургічного втручання. Вона виявилася нижче в групах пацієнтів, які отримували пробіотики. Таким чином, у великому числі проспективних рандомізованих досліджень показано зниження ризику післяопераційних ускладнень в групах пацієнтів з пробіотиками або симбіотиків в порівнянні з групами без лікування або плацебо. При порівнянні ефективності пробіотиків і пребіотиків в подвійному сліпому проспективному рандомізованому дослідженні отримана значна достовірна різниця (3% проти 48% і 30% проти 38%).

Передопераційне і, в ряді випадків післяопераційне, призначення пробіотиків знижує частоту інфекційних ускладнень, перш за все, інфекцій області хірургічного втручання, інфекцій сечовивідних шляхів і дихальних шляхів. Спочатку дослідники відзначали, що ефект від призначення пробіотиків вище при операціях на стравоході, шлунку, печінки і жовчних шляхах. У той час як результати досліджень в колоректальній хірургії не виявляють позитивного ефекту пробіотиків. Це пояснювали тим, що дані органи потримають невелике число бактерій в порівнянні з товстим кишечником і вплив пробіотика на них менший. Однак накопичені дані говорять про майже універсальний позитивний вплив пробіотиків при тривалому призначенні в передопераційному періоді незалежно від виду втручання і органу черевної порожнини, включаючи всі відділи кишечника і паренхіматозні органи.

ИЗУЧЕНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VITRO ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ И ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК ГЛИОМЫ С6 КРЫСЫ ПРИ АППЛИКАЦИИ КЛОНИДИНОМ

Гутник В. В., Готкович Д. А., Чепелев С. Н., Досина М. О.

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Республика Беларусь,

Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

gutnik_v@inbox.ru

Актуальность. Злокачественные новообразования являются одной из наиболее сложных медико-социальных проблем современного общества. Рак является второй из основных причин смерти в мире, практически каждая шестая смерть в мире случается от рака, так, в 2018 г. от данного заболевания умерли 9,6 млн человек. Глиомы являются злокачественными формами опухолей головного мозга и составляют около 30% всех новообразований. Клинические исследования показывают, что глиома часто ассоциируется с высоким уровнем катехоламинов, в особенности адреналина, а блокада бета2-адренорецепторов (Б2-АР) улучшает результаты лечения больных данным раком. Однако роль альфа2-адренорецепторов (А2-АР) в механизмах, ответственных за прогрессирование (пролиферацию и жизнеспособность) глиом, остается недостаточно изученным. Так, актуальным в настоящее время представляется уточнение вопроса о поведении клеток глиальных опухолей при контакте их мембраны с раствором, содержащим разные концентрации клонидина (препарата агониста А2-АР), поскольку доказано, что рецепторы, чувствительные к клонидину, содержатся на мембране некоторых опухолей головного мозга. Клонидин является широко распространенным средством, используемым в качестве обезболивающего препарата для пациентов со злокачественной симптоматической гипертензией при опухолях головного мозга для уменьшения внутричерепного давления.

Цель: изучить жизнеспособность и пролиферативную активность клеток глиомы С6 крысы при аппликации клонидином.

Задачи: 1. Изучить жизнеспособность клеток глиомы С6 крысы при аппликации клонидином. 2. Оценить пролиферативную активность клеток глиомы С6 крысы при аппликации клонидином.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе лаборатории нейрофизиологии ГНУ «Института физиологии НАН Беларуси» (Республика Беларусь, г. Минск) на перевиваемой культуре клеток глиомы С6 крысы, полученной из Российской коллекции клеточных культур позвоночных (Институт цитологии РАН, г. Санкт-Петербург). Клетки культивировали (концентрация $2,0 \times 10^5$ клеток/мл) в чашках Петри с диаметром основания 30 мм в среде F10 с добавлением 10%-ной эмбриональной бычьей сыворотки и 0,1 мкг/мл раствора сульфата гентамицина. Чашки Петри размещали в CO₂-инкубаторе (ShellLab Series 3517, США) при 5% CO₂ и температуре 37°C. Через 24 часа после начала культивирования клеток глиомы С6 добавляли в центральную часть чашки Петри клонидин в концентрациях 1,10 и 100 мкг/мл.

Для сравнения результатов использовали интактную культуру клеток глиомы С6. Оценку жизнеспособности культивируемых клеток осуществляли с помощью подсчета количества клеток на микроскопе Opton ISM-405 (Германия) при 16-кратном увеличении после предварительной окраски трипановым синим. Жизнеспособные клетки при этом не окрашивались. Жизнеспособность определялась по формуле: (количество живых клеток/общее количество клеток)*100%. Визуализацию и фотографирование осуществляли с помощью инвертированного микроскопа NY-2E (Zeiss Inc., Германия) и цифровой камеры Altra 20 (OLYMPUS, Япония). Обработку фотографий проводили с использованием программного обеспечения Image G. Данные представлены в виде среднее \pm стандартная ошибка среднего ($M \pm m$). Для оценки статистических различий между независимыми выборками применялся U-критерий Манна Уитни. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Изменение пролиферативной активности клеток проводили путем анализа прироста клеточной массы. Для этого до начала и через 24 часа после начала эксперимента осуществлялось фотографирование в месте метки трех случайно выбранных полей, после чего оценивалась разница в изменении клеточной массы. Данные представлены в виде среднее \pm стандартная ошибка среднего ($M \pm m$). Для оценки достоверности различий между двумя выборками независимых измерений применялся непараметрический статистический тест T-критерий Вилкоксона. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение. При анализе жизнеспособности культивируемых клеток глиомы С6 были получены следующие данные: в интактной группе жизнеспособность составила $93,63 \pm 0,89\%$, в группе 1 мкг/кг – $93,18 \pm 1,64\%$, в группе 10 мкг/кг – $95,42 \pm 0,98\%$, в группе 100 мкг/кг – $86,63 \pm 0,61\%$ ($p < 0,05$ по сравнению с интактной группой). При изучении пролиферативной активности культивируемых клеток глиомы С6 были получены следующие данные: в интактной группе прирост клеточной массы составил $458,67 \pm 49,10$ клеток, в группе 1 мкг/кг – $425,33 \pm 21,36$ клеток, в группе 10 мкг/кг – $476,33 \pm 43,80$ клеток, в группе 100 мкг/кг – $305,67 \pm 32,17$ клеток ($p < 0,05$ по сравнению с интактной группой).

Выводы.

Раствор клонидина в концентрации 100 мкг/мл эффективен в целях замедления роста и развития клеток глиомы крысы С6 *in vitro*. В то же время при аппликации клонидином клеток глиомы крысы С6 в концентрациях 10 мкг/мл и 1 мкг/мл пролиферативная активность и жизнеспособность опухолевых клеток статистически значимо не изменяется. Исходя из полученных результатов можно предположить, что раствор клонидина в терапевтической концентрации 100 мкг/мл можно использовать не только как гипотензивное средство, но также для замедления роста и развития злокачественных опухолей головного мозга (глиом), что требует также дальнейшего изучения данного препарата в экспериментах *in vivo*.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС КАК КЛЮЧЕВОЙ ЭТАП В ЗАПУСКЕ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Денисенко С. А., Гойдіна В. С.

*Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина
svetlanadeni321@gmail.com*

Участие окислительного стресса в развитии патологических процессов активно обсуждается в научной литературе. В разные временные сроки нами были проведены исследования влияния различных факторов на организм. При моделировании эксперимента мы руководствовались положением, что факторы должны быть слабыми, приближенными к ситуациям, в которых находится человеческий организм в разные периоды своей жизни. При моделировании влияния электромагнитного излучения (ЭМИ) нами исследовался диапазон, при котором работает современная бытовая техника, компьютеры, станции сотовой связи, телевизионные станции и т.д. Излучение, получаемое животными, было в пределах допустимых значений. При моделировании влияния алкоголя на организм, руководствовались классификацией Балякина А.В., по которой, выбранные дозы считаются легкой степенью опьянения. При моделировании влияния пищевого красителя тартразина на организм, за основу брались дозы вещества, применяемые в пищевой промышленности. Во всех экспериментах моделировалось длительное, хроническое воздействие фактора на организм.

Так в эксперименте по влиянию на организм слабого ЭМИ выявлены изменения прооксидантно-оксидантной системы: повышенная концентрация продуктов перекисного окисления липидов(ПОЛ) при сниженной активности ферментов антиоксидантной системы (АОС) и повышении s-нитрозотиолов. Активация компонентов прооксидантной системы на фоне сниженной АОС выявлена у животных, которые употребляли пищевой краситель тартразин. При влиянии пороговых и легких доз алкоголя делаются выводы о развитии окислительного стресса (активация ПОЛ при разнонаправленных изменениях компонентов антиоксидантной защиты).

Лабильность прооксидантно-антиоксидантной системы играет важную роль в первичном ответе клеток на действие повреждающих факторов разной этиологии. Вероятно, пусковым механизмом в этом процессе является изменение конформации молекул, что приводит к изменению их функций и разрушению, которое сопряжено с активацией катепсинов, участвующих в репарационных клеточных процессах, направленных на сохранение деятельности клетки и устранении дефектных молекул. Факты, подтверждающие клеточное повреждение – повышение в крови внутриклеточных ферментов. Так, нами было установлено повышение в крови уровня АсАт и АлАт при длительном употреблении животными пищевого красителя тартразина, при длительном употреблении малых доз алкоголя. Таким образом, можно сделать вывод, что повышение окислительного стресса лежит в основе развития повреждающего действия факторов разной этиологии.

АКТОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ДЕАЛКОГОЛІЗОВАНОГО СПИРТОВО-ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ЛЕПЕХИ ЗВИЧАЙНОЇ (ACORUS CALAMUS)

Деримедвідь Л. В., Коранг Л. А., Цивунін В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
derimedved67@gmail.com

Життя сучасної людини, особливо у мегаполісах, пов'язане з підвищеним рівнем стресу, який досить часто супроводжується втому, погіршенням працездатності, порушенням сну, появою депресивних розладів. Використання ліків з актопротекторними властивостями певно. мірою дозволяє покращити стан таких пацієнтів та поліпшити якість життя. Як відомо, актопротектори запобігають виникненню втоми та покращують працездатність як за звичайних так і екстремальних умов (гіпоксія, гіподинамія тощо).

У зв'язку з цим, пошук нових речовин з актопротекторною дією є актуальною задачею фармакології. У цьому плані нашу увагу привернули фітозасоби на основі лепехи звичайної (*Acorus calamus*). Ця рослина з давних часів використовується у народній медицині як седативний, болезаспокійливий, спазмолітичний та антимікробний засіб. В останні роки з'явилися дані щодо інших, нейротропних, властивостей *Acorus calamus*.

Метою наших досліджень стало дослідження актопротекторних властивостей деалкоголізованого спиртового-водного екстракту листя лепехи звичайної – умовна назва ЕКЛЛ, який був отриманий на кафедрі ботаніки НФаУ під керівництвом проф. Гонтової Т.М.

Дослідження проводили на білих безпородних мишах-самцях масою 22-28 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію ЦНДЛ НФаУ на стандартному харчовому раціоні. Тест примусового плавання з навантаженням проводили при температурі води +21-22°C шляхом використання вантажу, що складає 10% від маси тіла миші, прикріпленого до хвоста тварини. Реєстрували час плавання до моменту, доки тварина не могла випірнути з води протягом 10 с.

ЕКЛЛ вводили внутрішньошлунково в дозах 1 та 5 мл / кг одноразово за 60 хвилин до тесту. Контрольні тварини отримували внутрішньошлунково воду очищену в аналогічному об'ємі (0,1 мл на 10 г маси тіла). У якості препарату порівняння використовували стандартизований екстракт листя Гінкго-білоба – препарат «Білобіл» (KRKA, Словенія) у дозі 100 мг/кг.

Встановлено, що використання екстрактів ЕКЛЛ в обох дозах сприяє збільшенню фізичної витривалості мишей у тесті плавання з навантаженням на 15-17%. В той же час при даному режимі застосування препарат порівняння суттєвої актопротекторної активності не проявив.

Ці дані свідчать про наявність помірної актопротекторної активності у досліджуваних екстрактах, що є підґрунтям для подальших досліджень нейротропних властивостей фітозасобів на основі екстракту листя лепехи звичайної.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СТАРЕНИЯ КОЖИ ЛИЦА

Деркач Н. В., Казымова Л. А., Король В. В.
Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина
de.natalochka@gmail.com

Старение кожи, как и всего организма, процесс необратимый. Внешние признаки старения кожи проявляются по-разному и зависят от типа старения. Различают несколько морфотипов. Мускульный морфотип характерен в основном для жителей Азии. При данном морфотипе старение лица проявляется преимущественно в складчатости верхнего и нижнего века, нарушении пигментации, выраженных носогубных складках, опущенных углах губ. Морщинистый морфотип – доминирующим признаком старения являются морщины. Кожа истонченная, сухая, склонная к раздражению и покраснениям. Незначительное снижение мышечного тонуса, слабое развитие подкожно-жировой клетчатки и, как следствие, провисание мягких тканей лица выражено слабо. Деформационный морфотип характеризуется преобладанием отечности тканей лица, выраженной дряблостью, особенно в нижней трети лица. Усталый морфотип характерен для худощавых женщин, с овальным или ромбовидным лицом. Старение лица проявляется снижением тонуса мягких тканей лица и мышц, кожа тусклая и сухая. Это приводит к углублению носогубных складок, носослезных борозд, опущению уголков рта и морщин «марионеток».

На сегодняшний день накоплено достаточно данных о возрастных морфологических изменениях в коже, более глубоко исследованы патогенетические механизмы старения кожи. В целом этот процесс обусловлен генетическими нарушениями, сокращением теломер, устойчивостью клеточных структур к окислительному стрессу (свободными радикалами), а также агрессивным воздействием внешней среды. Свойства и функции кожи и ее производных ухудшаются с возрастом, и причины этих нарушений связаны с внешними и внутренними факторами: избыточной инсоляцией, курением, особенностями питания и гормональными нарушениями. В процессы старения глубоко вовлечены генетические и эпигенетические механизмы, которые характеризуются широкой индивидуальной вариабельностью, связанной с многообразием плейотропных генов. Эффект антагонистической плейотропии проявляется в том, что один и тот же ген может оказывать благоприятный, положительный эффект у молодого человека и отрицательный – у пожилого. Генетически запрограммированы индивидуальные «биологические часы», несмотря на то, что они подвергаются влиянию внешних факторов. Главная роль в их работе принадлежит протеину p53 - «хранителю генома», и протеину CIP1, допускающему повреждения структурных, сигнальных и метаболических генов, нарушения гормональной регуляции и укорочение теломер —нуклеотидных структур, локализованных на дистальном участке плеча эукариотных хромосом. Теломеры укорачиваются при каждом клеточном делении, и когда они становятся слишком короткими, клетка прекращает деление и входит в период старения. Измерение длины теломер в клетке позволяет определить возраст

каждого человека. Короткие хромосомы являются сигналом для пролиферативного старения клетки или апоптоза. Следовательно, теломеры – «биологические часы», определяющие пролиферативную жизнь клетки. Работами ряда зарубежных авторов показано, что хронический стресс, курение и ожирение укорачивают длину теломер посредством механизмов, связанных с воспалением и усилением окислительного стресса. Исследователями Университета Ньюкасла обнаружено, что фермент митохондриального комплекса II ведет себя менее активно в клетках кожи пожилых людей, возможно, из-за влияния на нее свободных радикалов. Окислительный стресс индуцирует мутации митохондриальной ДНК со снижением жизненной энергии клетки. Образование свободных радикалов воздействует на все клеточные элементы: ежедневно ДНК клетки подвергается 10 000 атакам свободных радикалов. Чем лучше организованы механизмы репарации ДНК, тем больше жизненный цикл клетки. Также существует обратная связь между сроками жизни организма и скоростью метаболических процессов, в частности кумулятивным окислительным повреждением ДНК, обусловленным аэробным метаболизмом. Причинную и немаловажную роль в процессах старения играют гормональные сигнальные пути. Уменьшение циркулирующих эстрогенов связано со снижением коллагена дермы, уменьшением растяжимости и эластичности кожи. Уменьшаются также гидратация кожи и продукция кожного сала, что приводит к сухости; увеличивается количество морщин. Курение, инсоляция, загрязнение воздуха и нарушения питания ускоряют естественное старение. Гелиодерма включает все варианты изменений кожи, связанных с инсоляцией (клинические, гистологические и функциональные проявления хронического облучения кожи). Таким образом, старение — комплексный биологический процесс метаболических и структурно-функциональных изменений организма, как внутренних органов и систем, так и кожи. Проблема сохранения и восстановления эстетического здоровья человека – важная проблема современной дерматологии и косметологии.

ВЛИЯНИЕ ПИТАНИЯ НА ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЧЕЛОВЕКА

Деркач Н. В., Нагорная Ю. С., Король В. В.
*Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина
de.natalochka@gmail.com*

О том, что еда влияет на мозг и психическое здоровье – неоспоримый научный факт. Каждый год Американская психиатрическая ассоциация проводит конференцию «Еда и мозг». Ученые из разных стран собираются, чтобы обсудить новейшие исследования, показывающие, как питание определяет эмоциональное состояние человека и его когнитивные способности. Чем лучше человек питается, тем ниже риск столкнуться с психическими расстройствами. По утверждению доктора медицинских наук, психиатра Массачусетского университета и Гарвардской медицинской школы Эмили Динс «желудок и мозг – «общающиеся» друг с другом органы». Эксперименты, в частности, показывают, что при стрессе тут же происходят негативные изменения в желудочно-кишечной микрофлоре. Проблемы с желудком ведут к депрессии и резкому снижению выработки серотонина, так называемого гормона счастья. Кишечник и мозг связывают 260 миллионов нейронов, а многие кишечные бактерии вырабатывают нейромедиаторы и общаются с мозгом через блуждающий нерв. Еда может и должна стать одним из главных способов профилактики и лечения большинства заболеваний мозга и психических расстройств. Правильное питание снижает риск депрессии на 40%.

Международным обществом пищевой психиатрии ведутся работы над созданием идеального меню для мозга. Оно включает ряд продуктов, которые оказывают позитивное влияние на работу мозга, предотвращают развитие психических расстройств, «возрастных» отклонений и сохраняют мозг в наилучшей форме. Эксперименты ученых чикагского Университета Раш, которые в течение 10 лет оценивали влияние разных продуктов питания на организм доказали, что добровольцы, которые регулярно ели зелень, обладали гораздо более высоким IQ и гораздо лучшими показателями общего состояния здоровья. У них не было депрессий и признаков возрастных мозговых патологий, ведущих к развитию болезни Альцгеймера и деменции. Таким образом, было доказано, что увеличение потребления зелени и листовых овощей — один из лучших и доступнейших способов защиты мозга от различных патологий, ведущих к старческой деменции.

Наряду с полезной для мозга едой, есть та, которая в прямом смысле его убивает. Прежде всего, это все виды продуктов питания, а также напитки, содержащие консерванты, усилители вкуса, красители, подсластители и иную химию. Так, например, усилитель вкуса глутаминовая кислота E260 и ее соли (глутамат натрия E 261, калия E 622, аммония E 624, магния E 625, диглутамат кальция E623, которые добавляют практически во все продукты питания промышленного производства) в организме превращаются в гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК). В данном случае ГАМК является

стимулятором центральной нервной системы, что приводит к перевозбуждению, снижению концентрации внимания, когнитивных способностей, резким перепадам настроения. Поэтому можно не удивляться, что причиной неуспешной учебы детей является регулярное потребление фастфуда и газировки. Очень популярный сахарозаменитель аспартам (E951), который есть даже в несладких продуктах, вызывает неконтролируемую агрессию, приводит к депрессии и психическим расстройствам.

Существенно ухудшают работу мозга также животные жиры как жирное мясо, колбасы, желтый сыр и другие. Испанцы поставили эксперимент, где участвовали 9 тысяч добровольцев, которые пробовали разные продукты. Исследование показало, что группа людей, сознательно выбравшие меню ресторанов фаст-фуд, печенье и пирожные, становился более агрессивными, испытуемые отметили рост тревожности, у них наблюдалась депрессия и высокая раздражительность. Специалисты смогли понять причины подобных изменений в психике. Секрет заключался в том, что фастфуд готовится с использованием чрезмерного количества транс-жиров, которые плохо усваиваются и увеличивают нагрузку на пищеварительную и сердечнососудистую систему. Это вызывает ощущение постоянного дискомфорта и сильно отражается на психике человека. Те испытуемые, кто потреблял больше свежей зелени, овощей, придерживался средиземноморской диеты, где преобладают полезные продукты, оставались более спокойными, доброжелательными.

Таким образом, существует связь между психическим состоянием, качеством и режимом питания людей. Развитие биохимии, физиологии, патофизиологии, нутрициологии доказывает, что еда оказывает сильное влияние на наше поведение, и правильное питание является одним из важнейших факторов для развития и функционирования мозга. Зная это, можно предположить, что изменение функций мозга может оказывать влияние на наши мысли и эмоции, и в свою очередь на поступки, которые и определяют наш характер.

СУЧАСНІ МЕТОДИ І ЗАСОБИ АКТИВАЦІЇ ПІЗНАВАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ СТУДЕНТІВ ПІД ЧАС ВИВЧЕННЯ ДИСЦИПЛІНИ «ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ»

Деркач Н. В., Рибак В. А.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

de.natalochka@gmail.com

Структурна та методологічна перебудова вищої фармацевтичної освіти потребує впровадження інноваційних технологій навчання, тобто введення нового в ціль, методи та форми навчання. Усі сучасні технології навчання передбачають, що головним ланцюгом у складній системі набуття знань, вмінь та навичок є студент. Важлива задача в процесі підготовки лікаря – лаборанта – це формування особистості лікаря, розвиток логіки клінічного мислення, яке закладається на перших курсах під час вивчення фундаментальних медико-біологічних дисциплін і розвивається в подальшому на етапі придбання знань з клінічних дисциплін.

Патологічна фізіологія сприяє формуванню у студентів – майбутніх лікарів–лаборантів здатності до аналізу та синтезу окремих фактів, логічному моделюванню конкретній ситуації і системного мислення. Патологічна фізіологія відкриває можливості для формування зв'язку не тільки з базисними медичними дисциплінами – біологією, фізикою, хімією, фізіологією та анатомією людини, але й з клінічними – клінічна лабораторна діагностика, онкологія з оцінкою результатів досліджень, клінічна біохімія, урологія з оцінкою результатів дослідження та іншими.

Відомо, що компетентний підхід до навчання передбачає не стільки насичення студентів різними знаннями, скільки формуванням мотивації в їх отриманні, а також вмінні застосовувати їх на практиці. Специфіка компетентного навчання – це коли студент сам формує поняття, які необхідні для рішення завдань. Тому, навчальна діяльність набуває дослідницький характер. Цьому сприяє робота студентського наукового товариства на кафедрі, проведення предметних олімпіад, участь студентів у наукових конференціях, щорічному Харківському колоквиумі «Наукове відкриття як етап пізнання», в інтелектуальних шоу та ін. Це дає можливість оцінити інтелектуальний і творчий потенціал студентів.

Для контролю якості практичних навичок на кафедрі застосовують методики поточного та підсумкового контролю – це рішення ситуаційних задач різної складності, за рахунок яких перевіряється навик формування клінічного мислення. Ситуаційні задачі містять не тільки клінічні дані (симптоми, синдроми захворювань), а також аналізи крові, сечі, гемограма, дані ЕКГ. На цих прикладах студенти знайомляться з широким спектром методів діагностики, які використовуються у клінічній практиці та отримують навички інтерпретації. Таким чином, завдяки такому підходу до навчання з патологічної фізіології, у студентів розвиваються навички грамотної інтерпретації предмета, виявляти причинно-наслідкові зв'язки між ланцюгами патогенезу захворювань.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЭМОЦИЙ

Деркач Н. В., Сычова Я. А.

Национальный фармацевтический университет,

г. Харьков, Украина

de.natalochka@gmail.com

Современная биохимия способна рассматривать такие человеческие качества, как любовь, привязанность, секс, сон и хорошее самочувствие. С наличием определенного химического элемента связано конкретное состояние человека. Согласно последним исследованиям, вещество, которое синтезируется клетками головного мозга – 2-фенилэтиламин (PEA), является нейротрансмиттером и нейромодулятором либидо и энергии в межличностных отношениях. Выработка PEA повышает эмоциональную теплоту, симпатию, сексуальность и чувство психической энергии. PEA действует совместно с такими нейротрансмиттерами, как допамин и серотонин, однако, его действие в эмоциональной сфере уникально. Влияние PEA на поведение человека (объясняют на основе психохимической гипотезы) тесно связано с самовлюбленностью. В отличие от млекопитающих, людей привлекает партнер в первую очередь по зрительному восприятию, а не по запаху или прикосновению. Синтез PEA в мозге и его распределение по всей нервной системе играет большую роль в возникновении возбуждения, которое появляется при взгляде на любимого человека. PEA содержится в шоколаде, сладостях, основной составляющей которых является аспартам. Также повышение PEA в организме наблюдается при курении марихуаны.

К мощным нейротрансмиттерам относят эндорфины, которые являются природными обезболивающими веществами в нашем организме и способны вызывать чувство наивысшего наслаждения. Наряду с этим, эндорфины отвечают за сохранение длительных отношений. Каждый раз, когда наш мозг выделяет очередную порцию эндорфинов, возникает чувство уверенности, покоя, наслаждения; внезапная остановка эндорфинного механизма вызывает практически физическую боль утраты. Эмоциональное состояние человека также обуславливают такие молекулы как допамин и серотонин. Допамин-нейроамин, регулирует стремление к благополучию, развивает инстинкт самосохранения, качества лидера, мотивирует человека. Серотонин – «молекула настроения» ответственна за душевное равновесие. Нарушение цикла серотонина и допамина приводит к появлению хронических болей, депрессии, синдромов Альцгеймера, Паркинсона, аноплексии.

Важную роль в психохимической гипотезе играет окситоцин – нонапептид, который секретируется в гипоталамусе, а накапливается и хранится в задней доле гипофиза. Это первый естественный пептид, который удалось синтезировать в лаборатории и, благодаря этому, изучить происхождение психобиологических потоков энергии. Установили, что этот гормон ответственен за чувство привязанности, чувство материнства, сексуальное поведение. Эти результаты привели к возникновению новой гипотезы, которая предполагает, что окситоцин – молекула, ответственная за верность, нежность,

материнские чувства, надежность, постоянство в отношениях, человеческое стремление к контакту. Таким образом, развитие биохимии, физиологии, патофизиологии доказывает, что широкий спектр человеческих качеств зависит от химических механизмов молекулярного движения, от взаимодействия молекул между собой и с окружающими энергетическими полями.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ У ПАТОГЕНЕЗИ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

Дугар С. О., Фішензон І. Ф., Сафаргаліна-Корнілова Н. А.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

dugarsofia99@gmail.com

Рак шийки матки – це злякисний патологічний процес, що характеризується переродженням епітелію шийки матки, при ураженні онкогенним вірусом на тлі передракового стану. Займає 6 місце у світі серед злякисних пухлин взагалі та 3 місце серед онкологічних захворювань жінок. Це захворювання є серйозною проблемою, адже є основною причиною смертності жінок репродуктивного віку. Уражує матку і піхву; сечовий міхур, сечоводи і пряму кишку; придатки матки; метастазує у віддалені органи і тканини. Пік захворюваності припадає на жінок 35-60 років. Тому безсумнівно, ця проблема є надзвичайно актуальною.

Гістологічно виділяють 2 форми раку – плоскоклітинна, яка розвивається з плоского епітелію піхвової частини шийки матки, та залозистий (аденокарцинома) із циліндричного епітелію цервікального каналу.

На сьогодні доведено, що канцерогеном у розвитку цього виду раку є вірус папіломи людини типи 16, 18, 31, 33, 45 та вірус герпесу типу 2. Фонові захворювання (псевдоерозія, поліпи, лейкоплакія, гострокінцеві та плоскі папіломи) та передракові стани (дисплазія), генетична схильність сприяють запуску механізмів вірусного канцерогенезу.

Деякі вірусні гени, а саме E5, E6 і E7 є факторами трансформації клітин, і проявляють свій онкогенний потенціал шляхом сайленсування генів-супресорів пухлинного росту – p53 і RB 105.

Білок E5, формуючи комплекси з рецепторами епідермального фактору росту та колонієстимулюючого фактора, стимулює проліферацію. Показано, що E5 може запобігати апоптозу. Білки E6 та E7 взаємодіють з p53 і ВАК, стимулюючи убіквінтинування та протеоліз регуляторних білків. Це призводить до інактивації каспазного шляху апоптозу і порушення механізмів репарації ДНК, що сприяє дестабілізації генома. Крім того, E6 та E7 пригнічує синтез інтерферону, активує експресію теломерази і запобігає деградації тирозинкіназ сімейства SRC, посилюючи, таким чином, проліферацію клітин.

В останні десятиріччя в онкології провідним є дослідження впливу наявності певних локусів різних генів та ступінь їх експресії на розвиток пухлин. Враховуючи розповсюдженість раку шийки матки, ця тенденція не могла уникнути і його. Нами була досліджена остання інформація з цього приводу та розроблений перелік провідних генів у патогенезі раку шийки матки.

При дослідженні впливу віруса папіломи людини на клітини була виявлена позитивна кореляція активності канцерогенезу та ампліфікації гена РНК полімерази людини (hTERT). У жінок без патології шийки матки відзначається

частота даного показнику на рівні 12,5%, а у хворих на рак шийки матки – 85,7%. Враховуючи ступінь впливу вірусу папіломи людини на цей вид раку та його зв'язок з геном hTERT, останній можна віднести до ключових факторів у цервікальному канцерогенезі.

Як відомо, для розвитку багатьох варіантів онкології, у тому числі і для раку шийки матки, характерна дизрегуляція клітинної проліферації та сигнального шляху Wnt. При дослідженні геномного матеріалу цервікальних клітин було виявлено 38 генів, що впливають на швидкість ділення клітин, та 19, які впливають на вищезазначений сигнальний шлях, та лише один ген відноситься до обох цих груп. Це ген – фактор регуляції Na^+/H^+ обмінника 1 (NHERF1). Подальші дослідження показали, що рівень мРНК даного гена у цитоплазмі ракових клітин шийки матки різко знижений, що підтверджує його провідну роль у розвитку пухлини.

Говорячи про карценогенез, не можна не згадати сімейство білків p53, серед яких у розвитку раку шийки матки ключовим став білок p67, а точніше його ізоформа $\Delta\text{Np63}\alpha$. Було виявлено, що саме цей білок інгібує активність проліферації пухлинних клітин шийки матки та перешкоджає прогресуванню патології. Рівень експресії гена, що кодує даний білок, виявився значно зниженим у ракових клітинах на початковій стадії захворювання, а на останніх стадіях визначався повний нокдаун цього гена.

Останні молекулярні дослідження виявили, що зміна рівня експресії деяких нкРНК є характерною для цервікального канцерогенезу, та може стати основою для одного з провідних діагностичних методів раку шийки матки. До таких нкРНК відносяться GAS5 (нокдаун гена призводить до стимуляції розвитку пухлини та метастазування), MALAT1 (підвищення експресії призводить до клінічного прогресування захворювання), HOTAIR (рівень експресії позитивно корелює з метастазуванням в регіональні лімфовузли).

Вищезазначені гени є провідними у цервікальному канцерогенезі, але під час нашого дослідження були виявлені також й інші гени, які впливають на цей процес, наприклад нкРНК CCAT2, GRSF1, REX1, SCN8A, SOCS1.

МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ОПІКОВОГО ШОКУ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ НАПРЯМКІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Думицька І. В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

м. Київ, Україна

dymik26@gmail.com

Актуальність даного дослідження полягає у тому, що опіковий шок складає 25% летальних випадків при опіковій хворобі, а також є другою причиною смертності на полі бою в сучасних умовах.

Мета: обґрунтувати послідовність надання медичної допомоги при опіковому шоці різних ступенів виходячи з механізмів розвитку опікового шоку.

Матеріали та методи: аналіз баз даних PubMed за 2017-2019 роки; проаналізовано 27 джерел.

Результати досліджень: Опіковий шок — це один із видів шоку, який спостерігається при дії опікових факторів. Тривалість опікового шоку складає 72 години. Опіковий шок включає в себе дві фази: еректильну (фазу «яскравих проявів») та торпідну (фазу «прихованих змін»). Еректильна фаза характеризується надмірним збудженням нервової системи: постраждалий може стрибати, плакати, кричати і здійснювати неконтрольовані рухи. Торпідна фаза характеризується виснаженням центральної нервової системи і її гальмуванням. Спостерігаються також втрата свідомості, розлади метаболічних процесів, централізація кровообігу.

Виділяють 4 ступені опікового шоку (I-ий – легкий, IV-ий – найтяжчий).

I ступінь (легкий шок) — постраждалий в свідомості, шкірні покриви холодні і бліді. Спостерігаються диспепсичні розлади, помірна тахікардія, артеріальний тиск — в межах норми. Кількість еритроцитів, гемоглобіну (Hb), електролітний баланс та функціональність нирок в межах норми.

II ступінь (середньотяжкий шок) – постраждалий в свідомості, але центральна нервова система загальмована. Шкірні покриви, окрім ділянок з опіками, сухі, бліді, холодні. Спостерігається гарячка, нудота та спрага; тахікардія, тахіпноє, артеріальна гіпотензія. Кількість гемоглобіну до 160-180 г/л. Розвиваються гематурія, альбумінурія, олігурія.

III ступінь (тяжкий шок) – постраждалий в свідомості, але наявний стопор, шкірні покриви синюшні, холодні. Спостерігається блювання, нудота і спрага, тахікардія, тахіпноє, артеріальна гіпотензія, анурія, гематурія. Кількість гемоглобіну до 180-200 г/л. Виникають перші ознаки паралічу м'язів кишечника.

IV ступінь (дуже тяжкий шок) – постраждалий без свідомості, шкірні покриви синюшні, холодні. Першочергове значення мають симптоми парезу кишечника, блювання по типу «кавової гущі», мелена. Спостерігається тахікардія, тахіпноє, ниткоподібний пульс, артеріальна гіпотензія. Кількість гемоглобіну до 200-240 г/л, еритроцитоз, азотемія, гіперкаліємія, гіпонатріємія, анурія.

За наявності опікового шоку хворого направляють у відділення анестезіології та інтенсивної терапії. Під час надання допомоги при опіковому шоці потрібно враховувати ступінь тяжкості опікового шоку. При легкому шоці здійснюють накладання спеціальної протиопікової або антисептичної пов'язки, обробку ураженої поверхні не проводять. При середньотяжкому шоці перша допомога зводиться до негайної інфузії ізотонічного розчину натрію хлориду або поліглюкіну, для поліпшення мікроциркуляції вводять глюкокортикоїди (преднізолон, гідрокортизон) і реополіглюкін. При тяжкому шоці з метою знеболення та зняття психічної напруги призначають наркотичні анальгетики (дроперидол, промедол), седуксен, також здійснюється профілактика/лікування органної дисфункції та профілактика органної недостатності, корекція кислотно-основного складу і агрегатного стану крові. При дуже тяжкому шоці здійснюється респіраторна підтримка, інотропна підтримка міокарду, лікування паралітичної кишкової непрохідності і гострої ниркової недостатності, стабілізація клітинних мембран.

Висновки: опіковий шок є одним із найпоширеніших ускладнень опікової хвороби, обумовлений порушення водно-електролітного балансу і розладами мікроциркуляції. Лікування залежить від ступеня опікового шоку та обов'язково включає в себе відновлення артеріального тиску, нормального дихання і водно-електролітного балансу, знеболення.

Ключові слова: опіковий шок, опікова хвороба, еректильна фаза, торпідна фаза.

ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ RS1805087 ГЕНА *MTR* И RS1801394 ГЕНА *MTRR* С РАЗВИТИЕМ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Ефремова О. А.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
г. Белгород, РФ
efremova@bsu.edu.ru

Синдром задержки развития плода (СЗРП) представляет собой сложной мультифакториальное заболевание, отражающее взаимодействие между генетическим фоном индивида и различными компонентами окружающей среды. В ряде работ отечественных и зарубежных ученых показано, что в формировании СЗРП вовлечены гены фолатного цикла. Однако вклад полиморфизма генов кандидатов в развитие СЗРП остается в значительной степени невыясненным.

Цель исследования – изучить роль генетических полиморфизмов с.2756A>G *MTR* (rs1805087) и с.66 G>A *MTRR* (rs1801394) в формировании предрасположенности к СЗРП.

Материалом для исследования послужили образцы ДНК, выделенной из цельной венозной крови. Выборку для исследования составили 234 беременных с СЗРП и 243 беременных с нормальным весом плода. Исследование проводили методом ПЦР с использованием олигонуклеотидных праймеров с последующим анализом полиморфизмов методом детекции TaqMan зондов (real-time ПЦР). При анализе распределения частот генотипов по изучаемым локусам эмпирическое распределение генотипов соответствовало теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$).

Анализ распределения генотипов полиморфного маркера *MTR* среди беременных с СЗРП показал, что частота генотипа с.2756 AA составила 59,39%, с.2756 AG – 32,75% и с.2756 GG – 7,86%. Частоты генотипов в контрольной группе составили: с.2756 AA – 57,71%, с.2756 AG – 39,65%, с.2756 GG – 2,64%. При изучении распределения генотипов полиморфного маркера *MTRR* среди беременных с СЗРП выявлено: частота генотипа с.66 GG составила 28,82%, с.66 AG – 50,66%, с.66 AA – 20,52%. В группе контроля частота аллеля с.66 G *MTRR* составила 51,48%, частоты генотипов: с.66 GG – 32,10%, с.66 AG – 49,79%, с.66 – AA 18,11%. Частота минорного аллеля с.2756A>G *MTR* (rs1805087) у беременных с СЗРП составила 0,242, в группе контроля – 0,225. Частота минорного аллеля с.66 G>A *MTRR* (rs1801394) у беременных с СЗРП составила 0,458, в группе контроля – 0,430.

Таким образом, сравнительный анализ генотипов генов *MTR* и *MTRR* между беременными с синдромом задержки развития плода и контролем не выявил достоверных различий ($p > 0,05$). По частоте минорных аллелей с.2756A>G *MTR* (rs1805087) и с.66 G>A *MTRR* (rs1801394) у беременных с СЗРП также не было выявлено достоверных различий по сравнению с контрольной группой ($p > 0,05$).

КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ СТАТИНІВ У ХВОРИХ

Євтушенко О. М., Голякова І. В.

Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна

Вступ. На сьогоднішній день атеросклероз стає все більш поширеним захворюванням серед населення економічно розвинених країн світу. За статистикою даною патологією найчастіше страждають люди середнього та похилого віку, причому. 85% становлять чоловіки, а 76% жінки. Смертельні випадки від інфаркту міокарда в середньому складають 5,9%. В залежності від віку ці показники зростають, а саме: (від 20 до 39 років) це становить 2%, (від 50 до 59 років) - 24,7%, (від 60-69 років) - 38,4%. Тому своєчасне виявлення і лікування є першочерговим.

Мета. Оцінка маркетингових характеристик та фармакоекономічної доступності лікарських засобів групи ГМГ КоА-редуктази (3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктаза).

Методика дослідження. Визначення ринкового коефіцієнта адекватності платоспроможності, економічної та фізичної доступності препаратів групи статинів.

Установлено також, що, як і в більшості інших випадків, особливу увагу споживачі приділяють ефективності, безпеці та ціні препаратів (в порядку убубання середніх значень ціни). При визначенні економічної доступності препаратів використовувався модифікований коефіцієнт адекватності платоспроможності, який включає в себе середню роздрібну ціну препарату (або вартість курсу лікування) і середню заробітну плату за певний період часу

$$C_{a.s.} = \frac{\bar{P}}{W_{a.w.}} \times 100\% ,$$

де: $C_{a.s.}$ – коефіцієнт адекватності платоспроможності;

\bar{P} – нижча роздрібна ціна курсу лікування вибраних препаратів;

$W_{a.w.}$ – середня заробітна плата за відповідний період часу (в нашому випадку була обрана одноденна заробітна плата державного службовця).

При розрахунку економічної доступності (к-ть зарплат для оплати курсу лікування) ми взяли нижчу роздрібну ціну курсу лікування кожного із представлених на ринку препаратів та розділили на середню місячну заробітну плату по Україні.

Результати. В Україні використовуються препарати з групи статинов. Велику частку зареєстрованих лікарських засобів (51%) складають препарати на основі аторвастатина. Нами було проаналізовано маркетингові та фармакоекономічні показники ринку групи ГМГ КоА-редуктази.

При формулюванні розрахунків керувалися тим, що чим менше коефіцієнт адекватності платоспроможності, тим менше платить пацієнт за курс лікування обраним препаратом.

Розрахований коефіцієнт адекватності платоспроможності показує рівень доступності лікування досліджуваними вітчизняними препаратами групи симвастатинів «Вазостат» (Здоров'я) – 0,54, з групи аторвастатинів «Аторвакор» (Фармак) – 0,91, з групи розувостатинів «Клівас»№ 10 – 1,07 і свідчать про добру доступність препаратів, низький рівень доступності в даній групі отримали препарати імпортного виробництва.

Після проведеного аналізу, ми можемо зробити висновок, що препарати похідні ГМГ КоА-редуктази, в основному, є економічно та фізично доступними пацієнтам, українці можуть собі дозволити купити ліки та повноцінно пройти курс лікування. Найвищу доступність мають препарати вітчизняного виробництва, такі як «Вазостат» (Здоров'я), «Симвакор» (Дарниця), «Етсет»(Кусумфарма), «Ливостор» (КВЗ), «Клівас» (Фармастар). Оригінальні лікарські засоби, на жаль, мають, високу вартість, лікування ними можуть собі дозволити лише забезпечені верстви населення.

Висновок. Препарати групи ГМГ КоА-редуктази є доступними пацієнтам, їх цінова політика відповідає середній заробітній платі українців. Тому при формуванні системи обігу лікарських засобів пріоритетом мають бути інтереси пацієнта, які полягають у забезпечені доступності ліків з доведеною терапевтичною ефективністю та безпекою.

**ПОЄДНАНИЙ ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ ТА МОДУЛЯТОРІВ
РЕДОКСЧУТЛИВИХ ТРАНСКРИПЦІЙНИХ ЧИННИКІВ НА
МЕХАНІЗМИ УРАЖЕННЯ ПАРОДОНТА ЗА УМОВ ЛОКАЛЬНОГО
ТА СИСТЕМНОГО ВВЕДЕННЯ ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ *S. TYPHI***

Єлінська А. М.

Українська медична стоматологічна академія,

м. Полтава, Україна

patofiziolog@umsa.edu.ua

Раніше нами показано, що розвиток системної запальної відповіді (СЗВ) пов'язаний з перманентною активацією транскрипційних факторів NF-κB, AP-1 та STAT-3. Це, крім іншого, супроводжується метаболічними та структурними порушеннями пародонта – розвитком окисно-нітрозативного стресу, деполімеризацією компонентів органічного матриксу, резорбцією альвеолярного відростка щелеп тощо [1-4].

Перспективним засобом попередження і лікування пародонтиту є природний флавоноїд кверцетин, здатний модулювати декілька транскрипційних чинників. З одного боку, він знижує біосинтез компонентів NF-κB, зокрема, p65 [5], а також пригнічує убіквітинзалежний протеоліз комплексу NF-κB з інгібіторним білком IκB [6]. З іншого боку, кверцетин може активувати сигнальний шлях Nrf2 – антиоксидант-респонсивний елемент (ARE) [6].

Нами досліджено поєднаний вплив кверцетину на механізми ураження пародонта за умов локального та системного введення ліпополісахариду *S. typhi* (ЛПС). Для відтворення експериментальної патології ЛПС (препарат «Пірогенал») вводили системно (в дозі 0,4 мкг/кг маси протягом 1-го тижня 3 рази, протягом наступних 7-ми тижнів – 1 раз у тиждень) та місцево (одноразово в дозі 1 мкг/кг, рівномірно розподіленою на 4 ін'єкції в ясна на рівні 2-х молярів за 7 днів до забою).

Нами виявлено, що при одночасному введенні (3 рази на тиждень, починаючи з 30-го дня системного призначення пірогеналу) водорозчинного комплексу кверцетину з полівінілпіролідом (препарат «Корвітин») у дозі 500 мг/кг (10 мг/кг у перерахунку на кверцетин) та іншими модуляторами редоксчутливих транскрипційних чинників - інгібітором AP-1 SR 11302 (в дозі 1 мг/кг) та індуктором Nrf2 - епігалокатехін-3-галатом (EGCG, у дозі 21,1 мг/кг) на тлі системного та місцевого введення ЛПС вироблення у м'яких тканинах пародонта супероксидного аніон-радикала NADPH⁻ і NADH⁻ залежними електронно-транспортними ланцюгами (мікросомальним і NO-синтазою, мітохондріальним), активність індукційної ізоформи NO-синтази, концентрація пероксинітрит-іонів і вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів істотно поступаються значенням груп з окремим введенням наведених сполук.

З'ясовано синергічний характер взаємодії корвітину з іншими препаратами (SR 11302, EGCG) як засобів корекції дезінтеграції сполучної тканини пародонта (колагенолізу, деполімеризації протеогліканів та глікопротеїнів). Спільне застосування корвітину з SR 11302 та EGCG, дозволяє більш ефективно обмежувати гістолітичні механізми ураження пародонта, пов'язані з активацією редоксчутливих транскрипційних чинників (NF-κB, AP-1).

Таким чином, поєднане призначення водорозчинної форми кверцетину з інгібітором активації AP-1 SR 11302, або індуктором системи Nrf2 / ARE епігалокатехін-3-галатом, при системному та місцевому введенні ліпополісахариду *S. typhi* є більш ефективним засобом корекції показників окисно-нітрозативного стресу та порушень сполучної тканини пародонта, ніж це відбувається при окремому застосуванні цих препаратів.

Література

1. Єлінська А. М. Вплив піролідиндитіокарбамату амонію на продукцію активних форм кисню і азоту в тканинах пародонта та слинних залоз щурів за умов системного введення ліпополісахариду *Salmonella typhi* / А.М. Єлінська, О. О. Швайковська, В. О. Костенко // Фізіол. журн. – 2018. – Т. 64, № 5. – С. 63-69.

2. Yelins'ka A. M. Role of AP-1 transcriptional factor in development of oxidative and nitrosative stress in periodontal tissues during systemic inflammatory response / А.М. Yelins'ka, О.Ye. Akimov, V.O. Kostenko // Ukr Biochim J. – 2019. – V. 91, № 1. – P. 80-85.

3. Єлінська А. М. Вплив інгібітора фактора транскрипції AP-1 на деполімеризацію білків сполучної тканини пародонта щурів за умов системної запальної відповіді / А. М. Єлінська, В. О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2018. – Т. 18, № 2. – С. 335–339.

4. Єлінська А. М. Вплив інгібітора транскрипційного фактора STAT-3 на показники окисно-нітрозативного стресу в тканинах пародонта щурів за умов системного введення ліпополісахариду / А. М. Єлінська, В. О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2018. – Т. 18, № 4. – С. 102-106.

5. Lai W. W. Quercetin inhibits migration and invasion of SAS human oral cancer cells through inhibition of NF-κB and matrix metalloproteinase-2/-9 signaling pathways / W.W. Lai, S.C. Hsu, F.S. Chueh [et al.] // Anticancer Res. – 2013. – V. 33, № 5. – P. 1941-1950.

6. Kang C. H. Quercetin inhibits lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in BV2 microglial cells by suppressing the NF-κB pathway and activating the Nrf2-dependent HO-1 pathway / C. H. Kang, Y. H. Choi, S. K. Moon [et al.] // Int Immunopharmacol. – 2013. – V.17, №3. – P. 808-813.

РОЛЬ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У РОЗВИТКУ ПУХЛИННОГО ПРОЦЕСУ

Єршова Л. А.¹, Савицький І. В.²

¹*ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту»,
Одеса, Україна*

²*Одеський національний медичний університет, кафедра загальної та клінічної
патологічної фізіології ім. В.В. Підвисоцького, Одеса, Україна
farmakod@ukr.net*

Перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) – це фізіологічний процес, який бере участь в регуляції клітинних функцій (Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б., 2001; Сазонтова Т.Г., Архипенко Ю.В., 2007). Підвищення рівня вільнорадикального окислення призводить до швидкого руйнування клітинних структур в результаті їх пошкодження. Неодноразово доведено, що практично всі патологічні стани супроводжуються підвищеним рівнем ПОЛ (Анисимов В.Н., Арутюнян А.В., Опарина Т.Н., 1999). Головним пошкоджуючим фактором при цьому служить надлишковий рівень активних форм кисню (АФК), які змінюють свою фізіологічну, сигнальну (регуляторну) роль на патогенетичну. Зазначається, що одним з універсальних механізмів захисту клітини від надмірного ПОЛ є багатоступенева система антиоксидантів (Арсланова Д.Р., 2009).

Мета: дослідження зрушень про- та антиоксидантної системи у розвитку пухлинного процесу.

В основі переключення клітинного метаболізму в нормі лежить кооперативність мембран, їх здатність до генералізованих структурних переходів за рахунок перебудов у компонентах мембран (ліпідах і білках) (Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б., 2001; Козлов, Ю.П., 2005). Фізіологічне функціонування системи перекисного окислення ліпідів досягається за рахунок злагодженої роботи систем ініціювання і регуляції реакції вільнорадикального окислення ліпідів. Згідно з гіпотезою про вільнорадикальні механізми регуляції розмноження клітин, процеси ПОЛ є регуляторами в їх проліферації, причому антиоксиданти, є активаторами, а вільні радикали - інгібіторами даного процесу (Арсланова Д.Р., 2009; Лю Б.Н., 2003).

Доведено, що антиоксидантний захист плазми крові у процесі росту пухлини пригнічується, що проявляється у зниженні концентрації як низькомолекулярних антиоксидантів (а-токоферолу і сечової кислоти), так і в зміні співвідношення білків-антиоксидантів (церулоплазмін-трапсферин), що беруть участь в регуляції гомеостазу позаклітинного заліза. В термінальній фазі розвитку пухлини спостерігається значне збільшення здатності поліморфноядерних лейкоцитів генерувати активні форми кисню, що сприяє підвищенню рівню пероксидів в плазмі крові. Також зазначається, що збільшення рівня активних форм кисню супроводжується не тільки руйнуванням еритроцитів, але і значною активізацією вільнорадикальних процесів в плазмі крові (Шаталин Ю.В., 2008; Арсланова Д.Р., 2009).

Неодноразово доведена активація вільнорадикальних процесів в крові онкологічних хворих, що супроводжується зниженням вмісту і активності антиокислювальних факторів. При цьому ряд дослідників підкреслюють наявність залежності рівня порушень в системі антиоксидантів від стадії злоякісного процесу (Avila M.A., Fuchs F.J., Luslig E.S., 2008, Франциянц Е.М., Сидоренко Ю.С., Розенко Л.Я., 1995).

Злоякісний ріст супроводжується екстремальним збільшенням антиоксидантної активності ліпідів клітинних органел як пухлинних, так і здорових клітин організму (ядер, мітохондрій, мікросом, еритроцитів крові), причому, як правило, максимум антиоксидантної активності ліпідів в органелах не пошкоджених тканин пухлиноносія спостерігається в більш ранні терміни, ніж в субклітинних – частках пухлинних клітин (Кондакова И.В., 2005, Арсланова Д.Р., 2009).

Незбалансованість роботи ферментів антиоксидантного захисту як в самій пухлині, так і в органах пухлиноносія на термінальних термінах її зростання призводить до різкого збільшення активності перекисного окислення ліпідів в організмі і пригнічення цих процесів в пухлинних клітинах (Арсланова Д.Р., 2009; Ellman G.L., Boyne A.F.).

ХАРАКТЕРИСТИКА МОДЕЛІ ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ НА ПРИКЛАДІ ДОКЛІНІЧНОЇ ОЦІНКИ НЕЙРОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АДЕМОЛУ

Жабєдова Н. В., Ходаківський О. А.

Навчально-науково-дослідна лабораторія з доклінічної оцінки лікарських засобів та біологічно-активних речовин «Фармадар»

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Вінниця, Україна

aleksey.hodakovskii@gmail.com

Мета. Розробити та апробувати модель геморагічного інсульту у щурів на прикладі терапії блокатором NMDA-рецепторів. Виявити максимальні нейродеструктивні зміни в корі головного мозку для подальшої експериментальної оцінки ефективності різних видів нейропротекторної терапії, у т.ч. ампульним розчином 1-адамантилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду – Адемол.

Матеріали та методи. Після моделювання геморагічного інсульту промисловий зразок ампульного 1,0 % розчину 1-адамантилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду (Адемол), виробництва ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», вводили з розрахунку 2 мг/кг внутрішньовенно (в/в). За даними попередніх досліджень [Ходаківський О.А., 2014] його застосування саме в такій дозі сприяло зменшенню показника летальності щурів із ішемічним інсультом, тому цю дозу ми вважаємо умовно ефективною при даній патології. В якості референс-препаратів було обрано німодипін дозою 30 мкг/кг в/в, «Німотоп» Bayer Pharma, Німеччина, розчин амантадину сульфату («ПК-мерц», Мерц Фарма, Німеччина), 10 мг/кг в/в та розчин магнію сульфату («Магнію сульфат-Дарниця», Фармацевтична фірма Дарниця, Україна), 250 мг/кг в/в. Тварини групи контрольної патології в якості терапії отримували фізіологічний розчин NaCl у розрахунку 2 мл/кг. Всі препарати вводили у попередньо катетеризовану (катетер «УНОФЛОН» 22 G, Індія) стегнову вену за допомогою інфузоматної системи В. Braun McGaw (Німеччина) упродовж 4 год. Під час інфузії тварина знаходилась у вільному положенні у спеціальній камері-пеналі (ВІОРАС, США), яка використовується для проведення подібних маніпуляцій.

Результати та їх обговорення. Висновки. Розробка та апробація власнотвореної моделі субарахноїдального крововиливу (САК) у щурів важкого ступеня важкості, яка викликана ін'єкцією гепаринізованої аутокрові в субарахноїдальний простір головного мозку тварин дає змогу проводити цілеспрямований пошук нейропротекторної активності у широкого спектру біологічно-активних речовин. Геморагічний інсульт на прикладі САК важкого ступеня важкості створювали в умовах прополового наркозу ін'єкцією гепаринізованої аутокрові (об'ємом 0,1 мл/кг) через катетер, розташований у субарахноїдальному просторі головного мозку тварин (стереотаксичні координати проекції місця ін'єкції: Н=7,0 мм, L=3,0 мм, А=1,5 мм від брегми).

Катетер вводили в трепанаційний отвір черепа, зроблений за кістково-пластичною методикою [Семененко С.І., Жабоедова Н.В., Ходаківський О.А. 2018].

Нові встановлені механізми нейропротекторної дії Адемолу, окрім блокування явища глутаматної ексайтотоксичності, нейроцитопротективної, протипоптотичної та антинейрогліопрولیферативної дії, ґрунтуються як на нерцепторних функціональних (вплив на мікроциркуляцію), так і на внутрішньоклітинних метаболітотропних ефектах (ліквідація енергодефіциту, оксидативного стресу, модульовальний вплив на обмін монооксиду азоту). Співставлення встановлених нами нових фармакодинамічних характеристик нейропротекторної дії Адемолу із патогенезом ішемічно-гіпоксичного ураження мозку, є підґрунтям для цілеспрямованої доклінічної оцінки такого напрямку лікування. Результати експериментально обґрунтовують впровадження Адемолу в практичну систему охорони здоров'я за новим призначенням, а саме як нейропротектора при САК.

ВПЛИВ ДОЗОВАНОГО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА АДАПТАЦІЙНІ МЕХАНІЗМИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ПРЕДСТАВНИКІВ МОЛОДІ

Жадан Ю. Г., Ковтун О. В.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

м. Харків, Україна

juliazhadan@gmail.com

Актуальність. Видатними патофізіологами доведено, що тренувальний процес можна розглядати як потужний стресорний фактор, що сприяє, з одного боку, активізації психофізичних ресурсів спортсмена, а з іншого боку, є фактором пошкодження систем організму, що забезпечують його адаптацію до фізичного навантаження, перш за все, серцево-судинної системи (ССС). Відомо, що фізичне навантаження (ФН) провокує розвиток злоякісних шлуночкових аритмій та раптову серцеву смерть (РСС) у пацієнтів з вродженими дефектами функціонування іонних каналів, кардіоміопатіями іта іншими захворюваннями.

Виявити приховані дефекти порушення коронарного кровотоку та діагностувати аномалії проведення і збудження в міокарді, що маніфестують в ході реалізації стрес-реакції, дозволяє електрокардіографія з фізичним навантаженням. Вивчення динаміки електрофізіологічних процесів, що протікають в міокарді у відповідь на фізичне навантаження, та оцінка ризику РСС набувають особливої актуальності при медичному обслуговуванні представників молодого віку, що займаються фізкультурою та залучені в професійному спорті, а також при визначенні резервів адаптації ССС.

Мета дослідження - дослідити патогенетичні механізми порушення адаптації серцево-судинної системи у здорових представників молодого покоління в ході дозованого фізичного навантаження.

Матеріали та методи. Дослідження проводилося на базі кафедри фізичного виховання і спорту Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна, а також Харківської міської студентської лікарні.

Обстежено 31 студент у віці 19-23 років. Всі обстежені були розділені на 4 групи. Першу групу склали 15 практично здорових студентів (середній вік $20,4 \pm 2,1$ р), відібраних за результатами диспансеризації; а також на підставі відсутності гострих інфекційних захворювань на момент дослідження і протягом 3 тижнів до нього; відсутність скарг на момент дослідження; відповідності біологічного віку паспортному; відсутності патології при проведенні фізикального обстеження і нормальних показниках ЧСС і АТ. Крім того, обов'язковою умовою відбору, була відсутність патологічних знахідок на стандартній ЕКГ. Другу групу склали 15 студентів-спортсменів, активні гравці настільного тенісу (середній вік $19,4 \pm 2,1$ г). Стаж занять спортом не менше 3-х років і інтенсивністю тренувань не менше 2,5 годин, не рідше 3 разів на тиждень. Всім студентам проводилася велоергометрія (ВЕМ) за стандартною методикою (безперервна ступенева проба з кроком в 25 Вт по 3 хвилини) з синхронної записом ЕКГ в 12 стандартних відведеннях тривалістю не менше 5 секунд

в спокої, на 3 хв кожного ступеня навантаження, а також на 3 і 7-8 хвилинах відновного періоду і вимірювання параметрів ЧСС.

Результати дослідження. Всі здорові студенти продемонстрували адекватну реакцію ССС на пробу з дозованим ФН, при цьому середній рівень навантаження склав 110 ± 10 Вт. У нетренованих представників процес адаптації ЧСС до фізичного навантаження відбувалося нерівномірно та підкорявся загальним закономірностям стрес-реакції. згідно з якими в неадаптованому організмі найбільш вираженою (генералізована неспецифічна) відповідна реакція спостерігається на початкових етапах адаптації ССС до фізичного стресу і опосередкована викидом стрес-гормонів і активацією вегетативної нервової системи, спрямованими на підтримання сталості внутрішнього середовища організму в умовах, що змінилися зовні.

Дійсно, максимальне збільшення ЧСС у практично здорових студентів (на 28-26% від вихідного рівня, $p < 0,05$) спостерігалось на 1 ступені навантаження, а на інших щаблях приріст ЧСС відбувався більш рівномірно. У ранньому відновному періоді (Змін) у більшості обстежених зберігалася поступова стрес-реакція у вигляді тахікардії і ЧСС поверталася до вихідних значень після 7-8 хвилини. Разом з тим на етапі максимальної для спортсменів навантаження (125 Вт), їх ЧСС не відрізнялася від ЧСС нетренованих однолітків (при піковому для них навантаженні в 100 Вт) і поверталася до вихідних значень в періоді відновлення в більш ранні терміни, ніж у нетренованих студентів.

Висновки. У ході тривалої адаптації до інтенсивних навантажень у студентів-спортсменів відзначено формування особливої реакції електрофізіологічних параметрів серця на фізичний стрес, що полягає в більш повільному наростанні частоти серцевих скорочень, що забезпечує більшу економічність діяльності серцево-судинної системи і стабільність процесів реполяризації міокарда. Слід зробити висновок, що адаптаційні процеси ССС у студентів, які займаються спортом спрацьовують більш прискорено і ефективно ніж у нетренованих представників молодого покоління.

ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СПОЛУКИ 5-БРОМ-N-(2'-КАРБОКСИ-5'-ХЛОРФЕНІЛ)АНТРАНІЛОВОЇ КИСЛОТИ НА МОДЕЛІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ У ЩУРІВ

Жегунова Г. П.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

Shatalov_leha@ukr.net

Запалення є основним патогенетичним компонентом багатьох захворювань різної етіології й однією з найважливіших проблем патології і фармакології. Незважаючи на те, що запалення є захисною реакцією організму, у багатьох випадках потрібна його адекватна фармакологічна корекція.

Уцьому аспекті заслуговують на увагу похідні N-R-антранілових кислот, які мають широке використання у фармації, медицині, промисловості. Ці сполуки мають широкий синтетичний та фармакологічний потенціали, тому пошук нових похідних N-R-антранілових кислот є актуальним.

Були проведені дослідження цілеспрямованого пошуку нових похідних N-R-антранілових кислот з високою протизапальною, анальгетичною, діуретичною та протигрибковою активністю. Експериментально виявлено активну сполуку 5-бром-N-(2'-карбокси-5'-хлорфеніл)антранілову кислоту, яку для більш поглибленої характеристики антифлогістичної дії вивчали на двох моделях запалення: набряк легень (модель із перевагою ексудації) та ад'ювантний артрит(перевага проліферації).

Модель ад'ювантного артрити проводили за схемою А.І. Венгнеровського та А.С. Саратикова протягом 24 днів. Лікувально-профілактичну протизапальну дію сполуки 5-бром-N-(2'-карбокси-5'-хлорфеніл)антранілової кислоти на моделі ад'ювантного артрити порівнювали з ефектом стандартних протизапальних препаратів – вольтареном та флекоксибом. Серед вивчених стандартних препаратів найбільш виражену антиексудативну дію виявив вольтарен. Протягом усього періоду дослідження його активність була достовірною і склала в середньому 16,8-54,5%, потім флекоксиб: 22,3-49,2%. Активність сполуки 5-бром-N-(2'-карбокси-5'-хлорфеніл)антранілової кислоти виявилася з першого дня дослідження й була достовірною стосовно контролю протягом 24 добового досліду. Упорівнянні з вольтареном на 3-4 добу мала місто відмінність у виразності ефекту, але він був статично незначним. Антиексудативна активність сполуки 5-бром-N-(2'-карбокси-5'-хлорфеніл)антранілової кислоти коливалась в інтервалі 27,6-55,4%.

Відповідно до методичних рекомендацій доклінічного оцінювання протизапальних засобів та подальшого поглибленого вивчення антиексудативної активності сполуки 5-бром-N-(2'-карбокси-5'-хлорфеніл)антранілової кислоти, були проведені експерименти на моделі порушення проникності гематоплеврального бар'єра у щурів внутрішньочеревним введенням тваринам 6 % розчину хлористого амонію. Отримані дані свідчать, що антиексудативна дія сполуки 5-бром-N-(2'-карбокси-5'-хлорфеніл)антранілової кислоти на моделі набряку легенів становила 58,4%, та дещо перевищила таку в порівнянні з

вольтареном. Його активність становила 56,6 %. Щодо протизапальної здатності препарату флекаксиб, то антиексудативна його дія склала 81,1 %, що на 22,7% перевищує ефект сполуки, яка вивчалась.

Результати досліджень показали, що сполука 5-бром-N-(2'-карбокси-5'-хлорфеніл)антранілова кислота має високу антиексудативну активність; антипроліферативна дія сполуки перевищує ефект препарату порівняння целекоксиб і майже співпадає з ефектом диклофенаку натрію.

СИНДРОМ «СУХОГО ГЛАЗА» – БОЛЕЗНЬ ЦИВИЛИЗАЦИИ

Заиграева А. В., Орловецкая Н. Ф.

Национальный фармацевтический университет,

г. Харьков, Украина

ninelorlv@gmail.com

Синдром сухого глаза (ССГ) относится к числу широко распространенных глазных заболеваний. По данным зарубежных авторов около 10-15% населения планеты страдает от синдрома «сухого глаза». Широко освещенной проблеме ССГ за рубежом в нашей стране пока уделяется мало внимания. Однако проблема диагностики и лечения больных с ССГ в последние годы привлекает все большее внимание офтальмологов нашей страны.

«Сухой глаз» – это обычное нарушение выделения слезной жидкости, которое, в основном, возникает от недостатка водяной жидкости или в результате повышенной эвапорации. Основным методом лечения недостаточности водяной слезы является местное использование увлажнителей в виде глазных капель и мазей. Лечение больных с ССГ должно быть комплексным, но основным направлением в местной терапии является применение средств, действие которых должно способствовать восстановлению слезной пленки, т.е. воздействовать непосредственно на причину его возникновения. Как правило, это водные растворы гидрофильных биологически инертных полимеров, так называемые препараты «искусственной слезы», которые образуют на поверхности глаза пленку, включающую в себя и элементы натуральной слезы. В качестве искусственных слез в настоящее время используется целый ряд лекарственных препаратов.

В результате проведенных маркетинговых исследований было установлено, что в настоящее время в Украине зарегистрированы различные препараты «искусственной слезы», основную долю которых занимают препараты зарубежных фармацевтических компаний. Лекарственные препараты выпускают в виде капель (основная масса) или гелей на основе гиалуроновой кислоты, производных целлюлозы, карбомеров, поливинилового спирта, полиэтиленгликоля и др. К препаратам низкой вязкости относятся бесконсервантные препараты Оксиал (Santen), Хило-Комод (Ursapharm), а также составы, содержащие консервант – Слеза Натуральная (Alcon), Гипромелоза-П (Unimed Pharma), Лакрисифи (SIFI), Дефислез (Синтез, РФ). К гелевым препаратам – Офтагель (Santen), Видисик (Bausch&Lomb) и Систейн (Alcon). Промежуточное по вязкости положение занимает препарат «искусственной слезы» Лакрисин (Spofa).

Необходимо отметить, что рассматриваемый вопрос далек от своего решения – основной проблемой всех глазных капель является низкая вязкость среды, что приводит к быстрому вымыванию лекарственных веществ и снижению терапевтического эффекта. Необходим поиск новых лекарственных препаратов с высокой биологической доступностью.

АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ МОНОКОМПОНЕНТНИХ ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ПРОТЯГОМ 2015-2018 РОКІВ

Закорко Д. О., Яковлєва Л. В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
feknfau@ukr.net*

Згідно з міжнародною АТС-класифікацією монокомпонентні гіполіпідемічні лікарські засоби (ГЛЗ) групи інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази можна віднести до С10А. Аналіз представленого асортименту на фарм. ринку України за 2015-2018 рр. зафіксував 5 МНН, які були представлені 185 торговими назвами (ТН). За підсумками проведеного фармакоеконічного дослідження та згідно з даними інформаційно-пошукової системи «Моріон», встановлено, що на фарм. ринку України станом на 2018 рік було зареєстровано 185 ТН на основі 5 МНН: Симвостатин, Ловастин, Аторвастатин, Розувастатин, Пивастатин. Широкий асортимент ГЛЗ налічував біля 21% препаратів вітчизняного виробництва та 79% - іноземного. Головні лідерські місця серед закордонних виробників посіли Словенія (30 ТН -16%), Індія (27 ТН – 14,8%), Франція (17 ТН – 9%), Ізраїль (16 ТН – 8,6%), США (15 ТН – 8%), Швейцарія (13 ТН – 7%) тощо. Всі інші виробники імпортували менше 5% від загальної кількості. До них можна віднести: Польщу – 3,8%, Угорщину, Македонію та Італію – по 2,7%, Великобританію – 2,2%, Кіпр та Турцію – по 1%. Деякі країни взагалі були представлені на фарм. ринку України лише 1 ТН. Наприклад, препарат розувастатину - КРЕСТОР, AstraZeneca (Великобританія), табл. вкр./плів. оболонкою в дозуванні 5,10, 20 та 40 мг. В цілому, протягом досліджуваного періоду спостерігалось стрімке зростання ТН. Якщо в 2015 р. налічувалось лише 173, то в 2018 р. їх кількість зросла до 185 ТН на відміну від МНН. В 2018 році з ринку статинів пішов єдиний препарат МНН С10А А04 Флувастатину - ЛЕСКОЛ® XL, Novartis Pharma (Швейцарія), табл. п/о 80 мг, №28, і замість 6 МНН на фармацевтичному ринку України асортимент зменшився до 5 МНН. Вилучення Лесколу з обігу аптек та клінічної практики лікарів можна пояснити досить обмеженим застосуванням та низькою ефективністю у порівнянні з іншими більш вживаними статинами на території України. Протягом чотирьох років найбільшою кількістю торгових найменувань серед інгібіторів ГМГ–КоА–редуктази в Україні був забезпечений препаратами з МНН С10А А05 Аторвастатину: ТН варіювались від 79 до 81. Аторвастатин – препарат 3 покоління, що справляє досить сильний гіполіпідемічний ефект, особливо у хворих з резистентністю до інших ГЛЗ та зі спадковою гіперхолестеринемією.

Висновок. Ринок України достатньо насичений гіполіпідемічними засобами групи статинів. Переважають генеричні препарати, що є значно дешевшими за іноваційні.

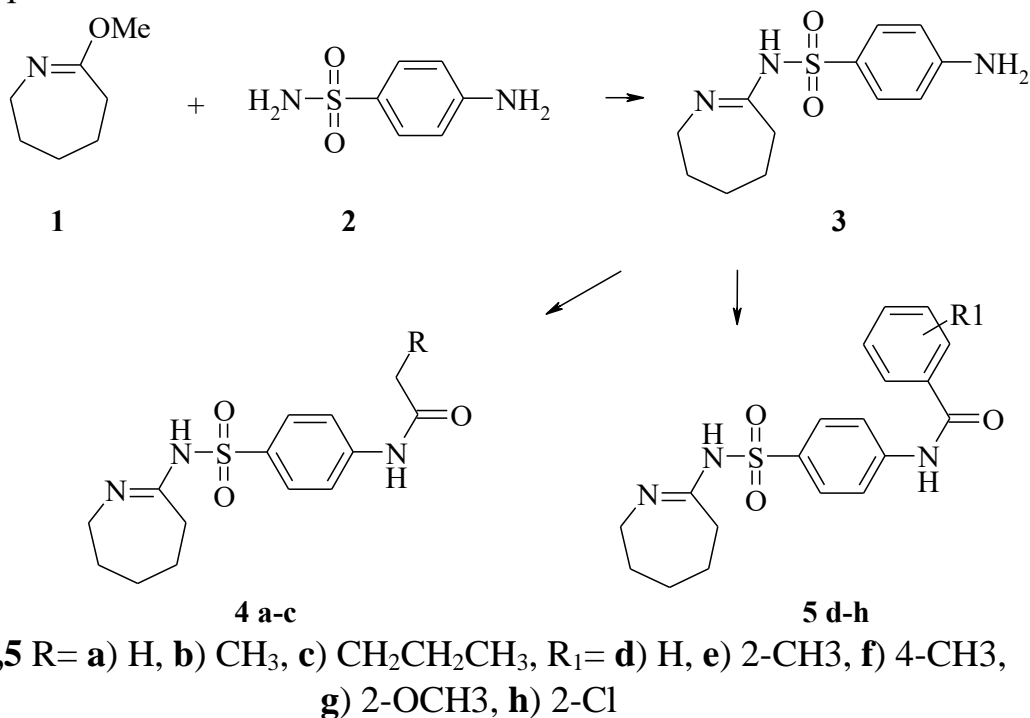
НОВІ СЕЛЕКТИВНІ ІНГІБІТОРИ ЦИКЛООКСИГЕНАЗИ ІІ СЕРЕД 4-АМІНО-N-(4,5,6,7-ТЕТРАГІДРО-3H-АЗЕПІН-2-ІЛ)-БЕНЗЕНСУЛЬФОНАМІДІВ

¹Зелінська А. Є., ²Баглай О. Ю., ²Демченко С. А.

¹Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя,
м. Ніжин, Україна

²ДУ „Інститут фармакології та токсикології НАМН України, м. Київ
alexbaglaj@gmail.com

Нами показано, що конденсація 2-метокси-3,4,5,6-тетрагідро-7H-азепіну **1** з 4-амінобензенсульфонамідом **2** протікає саме по сульфамідному фрагменту молекули з одержанням 4-аміно-N-(4,5,6,7-тетрагідро-3H-азепін-2-іл)-бензенсульфонаміду **3**. Одержано ряд похідних по аміногрупі **4 a-c** та **5 d-h**. Будова всіх синтезованих сполук доведена за допомогою ПМР-спектроскопії та мас-спектрометрії.



Для синтезованих сполук був проведений молекулярний докінг у рецептор циклооксигенази ІІ. Для докінг-аналізу 3D моделі лігандів і рецептора готувались в програмному пакеті AutoDockTools. Докінг був проведений за допомогою пакету AutoDock Vina. Структура рецептора циклооксигенази ІІ була взята із бази PDB (www.rcsb.org: 3LN1), препаратом порівняння був целекоксиб (CID: 2662 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>)).

Знайдено, що сполуки **3**, **4 a**, **4 b** та **4 c** показують високу афінність до рецептору циклооксигенази ІІ і займають ту ж нішу, що і препарат порівняння целекоксиб, та мають достатню кількість донорів/акцепторів для утворення водневих зв'язків. Найкращим потенційним інгібітором виглядає сполука **4 a**, маючи найнижчий показник вільної енергії і утворюючи міцний водневий зв'язок з HIS75 за рахунок карбонільної групи ліганду.

ЗНАЧЕНИЕ МУТАЦИЙ ОНКОГЕНА TET2 В ПАТОГЕНЕЗЕ ГЕМОБЛАСТОЗОВ

Зубарева А. С.¹, Виноградов А. В.²

¹*ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Россия*

²*ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1»,*

Екатеринбург, Россия

Ananaszus@gmail.com

Ген TET2 картирован в регионе 4q24. Он является одним из наиболее часто мутирующих генов при злокачественных опухолях миелоидной ткани. Мутации в гене TET2 происходят в стволовых кроветворных клетках и выявляются при хроническом миеломоноцитарном лейкозе, мастоцитозе, миелодиспластических синдромах. TET2 представляет собой ген, кодирующий метилцитозиндиоксигеназу. Мутации гена TET2 обуславливают статистически значимое снижение уровня 5 – гидрометилцитозина в клетках и высокий уровень метилирования промоторов генов, что повышает риск малигнизации кроветворных клеток – предшественников. Соответственно, мутации гена TET2 являются ранним событием в лейкемогенезе.

Мутированный ген TET2 путем индуцирования эпигенетических изменений способен провоцировать мутации генов CTCF, JAK2, SRSF2, которые, в свою очередь, вызывают мутации генов FLT3, ASXL1 и RAS. Кроме того, в рамках многоцентровых международных исследований установлено, что мутации в ряде генов, специфичные для гемобластозов, определяются в крови здоровых доноров в возрасте 40-50 лет и старше, предопределяя повышенный риск развития заболевания. При этом 80% таких случаев связаны с мутациями TET2.

Это определяет необходимость проведения диагностических тестов для оценки мутационного статуса гена TET2 с помощью современных молекулярно-генетических методов исследования, таких как прямое автоматическое секвенирование. В настоящий момент применяют методы NGS и ПЦР – РВ для детекции мутаций, однако они имеют ряд недостатков. ПЦР – РВ позволяет выявлять ограниченное количество мутаций за счет возможности исследования небольшого фрагмента гена. Методы NGS без дифференцировки значимости позволяют определять избыточное количество мутаций множества генов, это диктует высокую стоимость исследования. Анализ диагностических услуг, предоставляемых и направленных на определение мутационного статуса гена TET2, обосновывает необходимость разработки новых современных методов детекции мутаций в гене TET2.

По данным международных регистров известно, что мутации TET2 обнаруживаются во всех 12 экзонах гена, однако клиническое значение имеют мутации в экзонах 3 и 6 – 11. Следовательно, использование метода прямого автоматического секвенирования является обоснованным, поскольку данный метод позволит установить первичную структуру целевых участков гена, где наличие клинически значимых мутаций наиболее вероятно.

Таким образом, мутации онкогена TET2 являются одним из ключевых звеньев гемобластозов. Разработка праймеров для экзонов 3 и 6–11, содержащих клинически значимые мутации, и компоновка на их основе тест – системы оценки мутационного статуса гена TET2 для применения метода прямого автоматического секвенирования является обоснованной и востребованной в клинической онкогематологии.

ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ СУМІСНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ТЕРАПІЇ З УРАХУВАННЯМ ОСОБЛИВОСТЕЙ МЕТАБОЛІЗМУ ЛІКІВ

Зупанець І. А., Безугла Н. П., Сахарова Т. С.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

Розповсюдженість у практичній медицині такого явища, як поліфармація обумовлюється прагненням лікарів до підвищення ефективності терапії, скорочення термінів одужання пацієнтів та запобігання ускладненням. Призначаючи комбінацію з декількох препаратів, лікар не в повній мірі враховує всі аспекти їх взаємодії (фармацевтичної, фармакодинамічної, фармакокінетичної). Такі взаємодії непередбачувані, оскільки залежать від генетичної індивідуальності, особливостей харчування, впливу чинників довкілля та ін. Найчастіше індивідуальна чутливість організму до ЛП обумовлена інтенсивністю їх метаболізму, та визначається активністю відповідних ферментів, що можуть існувати у вигляді різних ізоформ (ізоферментів). Спадкові генетичні особливості або порушення внаслідок мутацій генів формують різноманітність рівнів ферментної активності у популяціях. Найбільш поліморфним з усіх ферментативних систем метаболізму ЛП є суперсімейство цитохрому P₄₅₀. За даними біохімічних досліджень ферменти підсімейства CYP2 метаболізують більше половини ліків, які призначаються найчастіше, CYP3 – понад 120 ЛЗ. Необхідно брати до уваги надзвичайно високий ступінь поліморфізму CYP. У носіїв мутантних алелів результат метаболізму навіть ліків з дослідженою «історією перетворення» може відрізнятися від загальновідомих даних. Так, у гомозигот рецесивного алеля CYP2C9*3 клінічний ефект варфарину досягається у дозі 0,5 мг/добу, у той час як для досягнення аналогічно значущого ефекту у домінантних гомозигот добова доза має бути збільшеною у 10-16 разів. Окрім того, кожен ізофермент цитохрому P₄₅₀ може каталізувати метаболізм не одного, а декількох ЛЗ відповідної хімічної структури. Так, при одночасному введенні еритроміцину та циклоспорину має місце їх конкурентна взаємодія за сполучення з цитохромом CYP3A у печінці, що спричиняє значне підвищення концентрації циклоспорину у крові, а, отже, і його токсичності. Прикладом індукції CYP3A є посилення метаболізму (внаслідок – зменшення ефективності) циклоспорину, преднізолону, гормональних контрацептивів при одночасному призначенні рифампіцину. З урахуванням сучасного персоніфікованого підходу до вибору лікарської терапії вивчення активності відповідних ферментів їх біотрансформації, зокрема, мікосомальних ферментів печінки CYP, є необхідним для прогнозування ефективності та безпеки фармакотерапії кожного окремого хворого.

У клініко-діагностичному центрі НФаУ започатковано проведення фармакогенетичних випробувань у форматі клінічних досліджень з тестування активності генотипів CYP2C19 (CYP2C19 G681A та CYP2C19 Trp212Ter) цитохрому P₄₅₀ у здорових добровольців. Отримані результати можуть

розглядатись як «перші ластівки» в роботі зі створення фармакогенетичних паспортів та включені до персональних даних у національній електронній системі e-health.

НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНОВАНИХ ФІТОПРЕПАРАТІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Зупанець І. А., Сахарова Т. С., Безугла Н. П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

За сучасними епідеміологічними даними близько 70% в структурі інфекційних захворювань складають гострі інфекційні захворювання верхніх дихальних шляхів (ВДШ). Незалежно від особливості збудника (вірус, бактерія чи мікст-інфекція) та «вхідних воріт» інфікування патогенез гострого інфекційного процесу має універсальний механізм: одразу після проникнення патоген фіксується на поверхні слизової оболонки дихальних шляхів, після чого відбувається його реплікація і реалізується цитопатична дія; далі – активуються фактори неспецифічного захисту, хемотаксису та молекул адгезії, інфільтрація слизової оболонки макрофагами і нейтрофілами, яка супроводжується ексудацією та набряком; на завершальній фазі патологічного процесу спостерігається порушення мукоциліарного кліренсу, гіперсекреція в'язкого слизу, подальше накопичення медіаторів запалення та активація специфічної імунної відповіді.

Терапевтичне втручання саме на першій фазі розвитку патологічного процесу (перші години), яке спрямоване на зменшення ступеня адгезії патогену, пригнічення реплікації вірусу та зменшення ознак інфекційного запалення, вважається на сьогодні найбільш виправданим та ефективним. Цим вимогам відповідає комбінований рослинний фітопрепарат «» виробництва компанії «Віоногіса SE» (Німеччина), який містить стандартизований комплекс біологічно активних речовин (БАР), що чинять різнобічну дію на патогенез гострого інфекційного процесу ВДШ. Так, за сучасними уявленнями пряма противірусна дія дубильних речовин у складі препарату реалізується за рахунок пригнічення проявів окисного стресу, який є визначальною складовою патогенезу інфекційного запалення, а також завдяки гальмівному впливу на активність низки ферментів, які забезпечують процеси транскрипції та трансляції різних вірусів (ДНК-топоізомераза, реверсивна транскриптаза, рестриктаза та ін.). Опосередкована антиінфекційна дія обумовлюється потужними антиадгезивними властивостями полісахаридів, ефірних олій та флавоноїдів. Ці ж БАР не лише стимулюють неспецифічну реакцію імунної системи за рахунок підвищення фагоцитозу макрофагів і гранулоцитів, але й чинять протизапальну дію та зменшують набряк слизової оболонки при інфекційних ураженнях ВДШ.

Результати доклінічного вивчення Імупрету® знайшли своє підтвердження у клінічній практиці. Численними клінічними дослідженнями (діти, дорослі) доведено, що прийом Імупрету® (5-6 разів на добу) при появі передвісників чи перших ознак ГРВІ сприяє скороченню тривалості та виразності симптомів захворювання на 2-3 доби, попереджає розвиток ускладнень. Актуалізовані наукові дані обґрунтовують доцільність застосування Імупрету® не лише для профілактики, а, насамперед, для лікування гострого інфекційного ураження ВДШ.

КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТОМ КАРБАЦЕТАМ НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ

Зябліцев С. В., Стародубська О. О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

м. Київ, Україна

zsv1965@dmail.com

Одним з засобів патогенетичної корекції при екстремальних станах є новий анксиолітик карбацетам, який є ендogenous модулятором ГАМК-бензодіазепінового рецепторного комплексу та представляє собою похідне β -карболіну. Він має нейропротекторні властивості, позитивно впливає на кровообіг мозку, гальмує глутаматну ексайтотоксичність, зменшує вільнорадикальне ушкодження, покращує метаболізм і енергозабезпеченість нейронів (Кузнецов В.В., Абрамець І.І., 2002). Також показані протизапальні, протипухлинні, імуномодельючі ефекти; роль препарату в механізмах пам'яті, можливості нейромодуляції при терапії хвороби Альцгеймера та в умовах черепно-мозкової травми (ЧМТ).

Мета дослідження – проаналізувати можливість корекції карбацетамом неврологічного дефіциту при експериментальній ЧМТ.

Дослідження проведено на білих безпородних щурах-самцях, віком шість місяців, вагою 180-220 г, які утримувалися на стандартному раціоні при вільному доступі до їжі й води в умовах віварію. Для моделювання ЧМТ був обраний метод В.М. Ельського, С.В. Зябліцева (2005), при якому ЧМТ завдавалася за рахунок вільного падіння вантажу на фіксовану голову тварини з дотриманням Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, загальних норм та принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин. У щурів проводили визначення впливу карбацетама (основна група) та актовегіну (група порівняння) на перебіг ЧМТ у рекомендованих терапевтичних дозах (внутрішньочеревно у дозі 5 мг та 16 мг на кілограм маси тварини протягом 7 діб). У якості контролю використано щурів, яким виконувалися всі маніпуляції, аналогічні до таких у дослідних групах, але замість досліджуваних лікарських засобів вводили 1 мл фізіологічного розчину внутрішньоочеревинно. Через добу, три доби та тиждень після завдання травми за 100-бальною шкалою Todd et al. (1981) у модифікації, О.Я. Євтушенка (1989) оцінювали: рівень свідомості тварин; стан рефлекторної сфери, у тому числі ширина й реакція зіниць на світло, рогівковий рефлекс, слух, м'язовий тонус тулуба й реакція на світло й на біль; дихання; рух і деякі поведінкові реакції.

Експериментальна ЧМТ призведе до збільшення ступеню неврологічного дефіциту у 5,4-5,9 рази на першу добу, що згодом регресує, але без лікування й на сьому добу лишається вірогідно високим (у 3,4 рази; $p < 0,05$) у порівнянні з початковими даними. Зростання неврологічного дефіциту було переважно обумовлено порушеннями у рефлекторній сфері (37,6% від загальної кількості балів неврологічного дефіциту). При порівнянні ефектів карбацетама та актовегіну виявилось, що обидва препарати знижують ступень неврологічного

дефіциту, але для карбацетаму цей ефект був більш вираженим: ступень неврологічного дефіциту на сьому добу знижувалася на 57%, а для актовегіну – на 47% (у контролі – на 43%; $p < 0,05$ для всіх різниць). Отримані дані вказували на помірне, проте вірогідне відновлення загальної неврологічної симптоматики у щурів під дією карбацетаму через тиждень лікування ЧМТ, зокрема у сфері свідомості (на 8% відносно контролю; $p < 0,05$) та поведінкових реакцій (на 4% відносно контролю; $p < 0,05$). ДГКТ мав вірогідно більший ефект по відношенню до дії карбацетаму тільки у руховій сфері: на 12% та на 6% щодо контролю ($p < 0,05$ для обох порівнянь).

Отже, позитивний вплив карбацетаму на перебіг експериментальної ЧМТ є основою для фармакологічної корекції при наданні медичної допомоги постраждалим у гострому та ранньому посттравматичному періоді, а також для профілактики ускладнень і покращення реабілітації. Зокрема використання карбацетаму сприяло нормалізації функціонального стану ЦНС (неврологічного стану за всіма сферами).

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КАРБАЦЕТАМУ НА ЗМІНУ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ПРИ ПОСТАНОВЦІ МОДЕЛІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Зяблицев С. В., Стародубська О. О., Грішов А. А., Прохонюк А. Р.

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ, Україна
perseykit@gmail.com

Актуальність. Когнітивні порушення при черепно-мозковій травмі (ЧМТ) - актуальна проблема, оскільки ступінь пригнічення функціонування ЦНС характеризує тяжкість ЧМТ та визначає її результат. Використання модуляторів ГАМК-ергічної системи за умов ЧМТ може розглядатись як перспективний напрям корекції когнітивних порушень.

Мета дослідження. Визначити можливий вплив карбацетама на когнітивні порушення при моделюванні черепно-мозкової травми.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 45 білих безпородних щурах-самцях; ЧМТ відтворювали за методикою В.М. Єльського, С.В. Зяблицева (2005). Дослідні групи з ЧМТ склали по 15 тварин: 1-а група – з введенням карбацетама (5 мг/кг маси), 2-а група – з введенням депротеїнізованого гемодеривату з крові телят (актовегін; 16 мг/кг маси), контрольна група – з введенням 1 мл фізіологічного розчину, внутрішньочеревно протягом 10 діб після травми. Когнітивні розлади досліджені за методиками: відкрите поле, нирковий рефлекс, восьмирукавний лабіринт через 1, 3, 7, 14 та 30 діб після травми.

Результати. У контрольній групі протягом спостереження помічено різке зменшення кількості пересічених квадратів та оглянутих отворів, що вказує на повну відсутність мотивації, прояву цікавості та когнітивних здібностей внаслідок ЧМТ. Різке збільшення латентного часу переходу щура до темної камери вказувало на дезорієнтованість тварин та неспроможність знайти нирку (когнітивні порушення). Із всіх показників спонтанно відновлювався тільки нирковий рефлекс. Через місяць отримано ймовірно (на 41,0 %) збільшення кількості вдалих заходів до рукавів по відношенню до контролю. Відновлення когнітивних процесів у щурів під дією актовегіну починалося через два тижня після ЧМТ. Через місяць показники орієнтовно-рухової активності у відкритому полі відновлювалися неповністю (кількість пересічених квадратів вірогідно збільшилася, але не досягала рівню до травми; $p < 0,05$). Кількість оглянутих отворів була вірогідно меншою на 23,3 % щодо дослідної групи 1 ($p < 0,05$). Це вказувало на вірогідно менший ефект актовегіну по відношенню до карбацетама. Під дією карбацетама відбувалося відновлення секреції вазопресину, що спричиняє антистресорну дію та, на наш погляд, обумовлює позитивний вплив препарату на когнітивні та мнестичні функції тварин з ЧМТ.

Висновки. Отримані дані вказували на вірогідне відновлення когнітивних та мнестичних процесів у щурів під дією карбацетама протягом 30 діб спостереження, що могло бути опосередковано відновленням нейросекреції вазопресину.

МЕРЫ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

Камышникова Л. А., Ефремова О. А., Вейсалов С. Э.

НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Смертность пациентов с заболеваниями почек, как в терминальной, так и в додиализной стадиях остается высокой. Основной причиной смертности при этом являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Тесные взаимосвязи между изменениями почек и органов сердечно-сосудистой системы привели к заключению о наличии своеобразной клинко-патогенетической общности – «кардиоренального континуума». Врачи широкого круга специальностей должны быть хорошо осведомлены в необходимости проведения скрининга признаков хронической болезни почек (ХБП) в группах высокого риска, а также должны четко знать критерии направления больного на консультацию к нефрологу.

Проведя литературный обзор по проблеме кардиоренального синдрома, мы считаем, что в стране необходимо разработать и внедрить комплекс мероприятий для решения проблемы ХБП и сердечно-сосудистых осложнений с помощью мобилизации всех сегментов системы Российского здравоохранения:

1. Раннее выявление факторов риска ХБП в популяции с использованием центров здоровья, программы диспансеризации, мониторинга электронных баз данных.

2. Развитие и повышение доступности структур нефрологической службы, сети консультативных кабинетов нефролога, налаживание механизмов их взаимодействия с системой первичной медико-санитарной помощи.

3. Информирование населения о принципах нефропрофилактики.

4. Обучение врачей различных специальностей, принципам скрининга ХБП, нефропрофилактики и нефропротекции.

5. Широкое внедрение теста на альбуминурию для выявления ХБП, по крайней мере, у больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией. Применение расчета скорости клубочковой фильтрации по формулам СКД-ЕРІ в дополнение к определению креатинина сыворотки крови.

6. Индивидуальный подход к выбору тактики нефро/кардиопротективной терапии.

Таким образом, необходимо дальнейшее изучение и внедрение комплекса мероприятий для решения проблемы сердечно-сосудистых заболеваний и ХБП, которые имеют серьезные социально-экономические последствия и являются глобальной общемедицинской проблемой. Все это, в дальнейшем, снизит инвалидность и смертность от данной патологии.

Рост распространенности в настоящее время ССЗ и ХБП вызывает необходимость дальнейшего углубленного исследования патофизиологических особенностей возникновения и развития кардиоренального синдрома с точки зрения факторов риска, профилактических мер, терапевтических подходов, раннего вмешательства, нефрокардиопротективной стратегии.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЖАЛОБ ПРИ НИЗКОМ АРТЕРИАЛЬНОМ ДАВЛЕНИИ У МОЛОДЫХ

Камышникова Л. А., Халаимова О. А.

НИУ «БелГУ», г. Белгород

По данным исследований частота низкого артериального давления (НАД) в молодом возрасте достигает 49% и чаще регистрируется у женщин. Многочисленные исследования показали, что с НАД ассоциируется большое количество жалоб, которые в полной мере не оценены в практике врача первичного звена. Ряд симптомов, которые были отнесены к гипотонии, связаны с депрессией, усталостью, невозможностью выполнения длительной физической работе.

Цель исследования: выявление и сравнение жалоб у молодых женщин и мужчин с низким артериальным давлением.

Материалы и методы: в исследовании участвовали 149 студентов медицинского института НИУ «БелГУ», которым оценивали АД путем трехкратного измерения на плече тонометром. Критерием НАД для женщин считали систолическое АД (САД) менее 100 мм рт.ст. и диастолическое АД (ДАД) менее 60 мм рт.ст. У мужчин САД менее 115 и ДАД менее 70 мм рт.ст. После измерения АД в группу исследования были отобраны 63 студента в возрасте от 19 до 25 лет (38 девушек и 25 юношей), которые соответствовали критериям НАД. По 35 человек каждого пола были отобраны в группы контроля.

Оценку жалоб проводили по результатам анкетирования, где все студенты отвечали на вопрос «Какие у вас есть жалобы?» (16 вариантов жалоб) «Как часто они беспокоят?» (ежедневно, несколько раз в неделю, несколько раз в месяц) «Сколько вы проходите в день?», «Сколько часов спите?», «Занимаетесь ли спортом?», «Курите ли вы?», «Принимаете ли какие-либо лекарства?», «Есть ли хронические заболевания?» «Ваш рост и вес».

Среднее САД у лиц женского пола составил 96 (90–99) мм рт. ст. и контрольной группы САД 121 (118–125) мм рт. ст. Среднее САД у мужчин составил 108 (101–113) мм рт. ст. и контрольной группы САД 123 (119–127) мм рт. ст.

Статистический анализ проводился с помощью программы «Statistica 6.0».

Результаты исследования.

Сравнительный анализ жалоб у мужчин и женщин при НАД показал, что жалобы на «головные боли» была самой частой у женщин, а жалоба на «усталость» была самой частой у мужчин. На втором месте у женщин следует «усталость», далее «слабость» и «головокружение». Причем частота и разнообразность жалоб (встречались все 16 жалоб) у лиц женского пола достоверно чаще, по сравнению с группой мужского пола. Высокая частота ряда жалоб обусловлена половой принадлежностью.

В группе контроля у женщин, встречались 10 из 16 жалоб с меньшей частотой и 8 у мужчин, что можно объяснить: усталостью, повышенной умственной нагрузкой, депрессией, низкой физической активностью и др. состояниями.

Заключение.

Таким образом, существуют четкие гендерные различия в частоте предъявляемых жалоб. При НАД наиболее часто женщины и мужчины жалуются на «усталость» и «головные боли».

Преобладание жалоб у молодых женщин с артериальной гипотензией может быть обусловлено не только психологическими особенностями и низкой физической активностью, но и структурно функциональными изменениями сердца и сосудов, которые требуют дальнейшего изучения.

АНАЛІТИЧНА ДІАГНОСТИКА ОТРУЄНЬ ВОРТІОКСЕТИНОМ

Карпушина С. А., Баярка С. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

svitkrp@gmail.com

Вступ. Вортіоксетин (1-[2-(2,4-Диметилфенілсульфаніл)-феніл]-піперазину гідробромід) – новий антидепресивний засіб, який був рекомендований FDA США для лікування великого депресивного розладу. Вортіоксетин віднесено до препаратів мультимодальної дії. Клінічна дія препарату опосередковується впливом на норадреналін, дофамін, серотонін, гістамін та на холінореактивну систему організму. У медичній практиці препарат рекомендовано застосовувати як для лікування великих депресивних психозів у дорослих, так і для фармакокорекції ендогенних, реактивних та невротичних депресивних станів різного походження. Терапевтична доза становить 5–20 мг на добу. При передозуваннях препарат здатний викликати отруєння різного ступеня тяжкості. Так, одноразовий прийом препарату в дозі 40–75 мг викликав нудоту, запаморочення, діарею. Був зафіксований випадок навмисного прийому 250 мг вортіоксетину (50 таблеток по 50 мг) та 10 мг клоназепаму з суїцидальною метою. Завдяки інтенсивній детоксикації потерпілий одужав. Дані з токсичних та летальних концентрацій вортіоксетину в літературі відсутні. Інформація з біоаналітичних методів визначення вортіоксетину є малочисельною і стосується використання ВЕРХ. Метою роботи була розробка УФ-спектрофотометричної методики кількісного визначення вортіоксетину в крові для цілей клінічної та судової токсикології.

Методи дослідження. Дослідження проводили з модельними пробами крові, які містили від 100,0 до 500,0 мкг вортіоксетину-основи. Екстракцію препарату проводили 1,2-діхлоретаном при рН 8–9 після осадження формених елементів крові за допомогою 10 % розчину кислоти трихлорацетатної. Співекстрактивні біологічні домішки видаляли екстракцією гексаном з кислого середовища при рН 1 та методом ТШХ. Кількісне визначення проводили при довжині хвилі 232 нм, що відповідала максимуму світлопоглинання препарату в УФ-області спектру в розчині метанолу, за рівнянням калібрувального графіка $y = (0,0172 \pm 3 \cdot 10^{-4})x + (0,027 \pm 0,008)$.

Результати дослідження. Методика екстракції вортіоксетину була оптимізована на основі отриманих нами даних зі ступеню екстракції препарату з водних розчинів в залежності від рН середовища та природи органічного розчинника. Ідентифікацію вортіоксетину проводили за максимумами світлопоглинання в УФ-спектрі при 229 та 232 нм для розчину в метанолі. За допомогою розробленої методики з крові можливо виділити $27,4 \pm 2,0$ % вортіоксетину.

Висновки. Розроблена нами методика визначення вортіоксетину в крові методом УФ-спектрофотометрії після рідинно-рідинної екстракції на стадії пробопідготовки може бути рекомендована для цілей клінічної та судової токсикології.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНАБОЛІЧНОЇ АКТИВНОСТІ *IRIS HUNGARICA*

Керімова Г. Ф., Рибак В. А.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

gunelkerimova1205@gmail.com

В останній час актуальним є наповнення фармацевтичного ринку рослинними лікарськими засобами. Перш за все, це обумовлено проявом токсичних побічних ефектів від тривалого застосування синтетичних лікарських препаратів, особливо при хронічних захворюваннях та підвищеним інтересом споживачів до рослинних лікарських препаратів.

Порушення білкового обміну при деяких захворюваннях можуть розвиватися внаслідок розладу перетравлення і всмоктування білкових продуктів (гастроентерити, виразковий коліт), підвищеного розпаду білка в тканинах (стрес, інфекційні хвороби), посиленої втрати ендогенних білків (крововтрати, нефроз, травми), порушення синтезу білків (гепатити).

Наслідком указаних порушень часто є вторинна (або ендогенна) білкова недостатність із характерним негативним азотистим балансом.

Зважаючи на вищевикладене, привертає увагу комплекс біологічно активних речовин, який міститься в листі та кореневищі ірису угорського (*Iris hungarica*), щодо вивчення анаболічної дії, враховуючи, що в Україні практично відсутні рослинні препарати з анаболічною дією.

Метою дослідження було вивчення впливу сухих екстрактів листя і кореневищ ірису угорського на показники білкового обміну.

Об'єктами фармакологічного дослідження були сухі екстракти з листя та кореневищ *Iris hungarica* в дозі 150 мг/кг, створені під керівництвом професора кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету Ковальова В. М.

Анаболічна активність сухого екстракту листя і кореневищ ірису угорського, калію оротату і екстракту кореневищ левзеї сафлоровидної вивчена на щурах з нормальним гомеостазом. Проведено порівняльне оцінювання впливу дослідних засобів і референс-препаратів протягом чотирьох тижнів за наступними показниками: приростом маси тіла тварин; відносною масою внутрішніх органів – серця, литкового м'яза, сім'яників; вмістом загального білка у сироватці крові, литковому та серцевому м'язах, впродовж експерименту.

Результати досліджень показали наявність помірної анаболічної активності у сухого екстракту кореневищ ірису угорського в дозі 150 мг/кг. Сухий екстракт кореневищ ірису угорського не викликав надфізіологічного прискорення набору маси тіла та гіпертрофії серцевого м'яза.

Таким чином, через свою м'яку, проте доволі таргетну дію, сухий екстракт кореневищ ірису угорського може бути рекомендований до застосування в комбінованій медикаментозній терапії м'язових дистрофій середнього та легкого ступеню тяжкості, а також у якості адаптогену та підтримуючого засобу при латентних або уповільнених дистрофічних станах.

ВАЛСАРТАН: РЕНОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ В ОТНОШЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОЙ КЛУБОЧКОВОЙ ТОКСИЧНОСТИ

Кизиурин Ю. В., Шаповал Е. В.

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина,

г. Харьков, Украина

juliibox@gmail.com

Актуальность. Несмотря на недавнее улучшение терапии, сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса (СНсоСФВ) остается основной причиной повышенной смертности и заболеваемости. Валсартан как гипотензивный препарат используется для лечения СНсоСФВ, гипертонии, постинфарктного синдрома, хронической болезни почек и диабетической нефропатии, являясь селективным обратным агонист рецептора ангиотензина-II 1-го типа (AT1R), а также 2-го типа (AT2R). Стоит отметить, что сродство валсартана к AT1R примерно в 20 000 - 30 000 раз выше, чем к AT2R. Это обуславливает двойной антигипертензивный механизм и антипролиферативные свойства препарата. (*New drugs for the treatment of chronic heart failure with a reduced ejection fraction: What the future may hold. 2019; Valsartan Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol. 2015*)

Целью работы является изучение терапевтически значимых эффектов, ренопротективных эффектов валсартана в отношении лекарственно-индуцированной клубочковой токсичности и его механизмы действия у крыс, а также возможных редких тяжелых осложнений методом метаанализа данных зарубежных литературных источников последних 5-ти лет по заданной тематике. Среди более чем 1200 статей, тезисов, метаанализов, проспективных и ретроспективных исследований было выбрано и обработано 5.

Результаты. Валсартан является одним из наиболее строго предписанных блокаторов рецепторов ангиотензина, поэтому важным остается вопрос анализа фармацевтической дозировки форм препарата и его концентрации в биологических жидкостях. В обзоре *Valsartan. Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol. 2015* резюмированы термический анализ, спектроскопические методы (ультрафиолетовая и инфракрасная спектроскопии, масс-спектрометрия, ядерный магнитный резонанс), полиморфизм, примеси и относящиеся к ним соединения валсартана. Рекомендовано использование метода жидкостная хроматографии и масс-спектрометрии для анализа валсартана в сложных матрицах, таких как биологические жидкости.

Побочные эффекты препарата, как правило, похожи на плацебо, но описан случай тяжелого острого интерстициального нефрита (ОИН), индуцированного валсартаном (*Severe acute interstitial nephritis induced by valsartan: A case report*). «Поступила 62-летняя женщина с тошнотой в течение 1 месяца и острым ухудшением функции почек в течение 2 недель». Из анамнеза: в течение 5 месяцев страдала гипертонией и ежедневно в течение 4 месяцев принимала валсартан 40 мг. Показатели крови: постоянное повышение сывороточного креатинина (СК). Биопсия почки: эозинофильная инфильтрация интерстиция.

Стеноз почечной артерии исключен с помощью компьютерной томографией. Была проведена 5-ти месячная терапия ОИН глюкокортикоидом, которая была прекращена с нормализацией уровня СК.

В журналах *Toxicol Rep. 2019* и *Iran J Basic Med Sci. 2019* были опубликованы работы по поводу ренопротективных свойств и терапевтического эффекта валсартана в случае лекарственно-индуцированной нефротоксичности, а именно гентамицином (CN) и доксорубицином (DXR), соответственно, исследованных экспериментально на модели крыс.

Toxicol Rep. 2019 сообщает, что для следующих экспериментов типа: фиктивный контроль, нефротоксичность, лечение амлодипином (4 мг/кг/день); стевия (200 мг/кг/день); лозартан (15 мг/кг/день) и валсартан (5 мг/кг/день) соответственно - было отобрано шесть групп самцов крыс Спрег-Доули восьминедельного возраста.

У исследуемых был взят образец крови для оценки гематологические, почечных и печеночных функциональных показателей, таких как СК, мочевины крови, азот мочевины крови (АМК), аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ) и общий сывороточный билирубин. Произведено гистологическое исследование почек и печени. Документированы изменения массы тела и веса органа.

Лечение валсартаном значительно снижало уровень СК. Снижение ферментов печени и уровня общего билирубина в сыворотке крови наблюдалось во всех группах лечения. Лечение валсартаном слегка уменьшало CN-индуцированные повреждение почечной ткани, воспаление и тубулярный некроз. Показано, что лечение лозартаном усугубляет повреждение почек за счет увеличения притока белка, кальцификации, тубулярного некроза и повреждения.

Iran J Basic Med Sci. 2019 также использовали самцов крыс Спрег-Доули, которых разделили на четыре группы, каждая группа содержала десять крыс. Первая группа была контрольной и получала только физраствор. Группам по лечению вводили DXR (с расчета 6,5 мг/кг) либо внутрижелудочный зонд с расчета 10 мг/кг или 20 мг/кг валсартана после приема DXR.

Обнаружено, что DXR индуцирует клубочковую атрофию и фиброз в почках крыс. Крысы, получавшие DXR, показали лишь значительное изменение концентраций мочевого белка, СК и АМК. Валсартан значительно облегчил действие DXR. Резкое повышение уровня малонового диальдегида, оксида азота, синтазы оксида азота и значительное снижение уровней восстановленного глутатиона, глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы наблюдались после лечения DXR. При совместном приеме DXR и валсартана эффекты, описанные ранее, были эффективно уменьшены.

Выводы. Результаты исследований показывают, что валсартан оказывает благоприятное ренопротективное действие, может играть важную роль в предотвращении DXR- и CN-индуцированной почечной токсичности, по крайней мере частично, благодаря его антиоксидантным свойствам, а также выбор валсартана предпочтительней перед лозартаном.

СУЧАСНА ПАТОГЕНЕТИЧНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ В І С

Кіреєв І. В., Жаботинська Н. В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

farmacoter@nuph.edu.ua

По оцінкам Всесвітньої організації охорони здоров'я біля 71 мільйона людей в світі страждають хронічним гепатитом С (ХГС). Україна відноситься до країн із середнім рівнем розповсюдженості ХГС. Ежегодно около у 6000 человек обнаруживают гепатит С. Щорічно в Україні реєструється 11-14 тис. нових випадків вірусних гепатитів В. В світі приблизно 686 тис. осіб щорічно помирають від хронічного гепатиту В (ХГВ), включаючи цироз і рак печінки.

В патогенетичних механізмах ураження печінки при ХГВ приділяють увагу вірусній реплікації та імунній відповіді на проникнення вірусу до печінки людини. Вірус гепатиту В не має прямої цитопатичної дії на клітини печінки. Провідну роль в ураженні печінки при ХГВ відіграє імунна відповідь організму на антигени вірусу гепатиту В Н_{bc}Ag та Н_{be}Ag, а також аутоантигени печінки, які утворюються внаслідок вірусного пошкодження печінки. Активність та прогресування ХГВ пов'язана з реплікацією вірусу гепатиту В. Під час інтеграції вірусу в геном гепатоцитів активність запального процесу знижується. При ХГВ С, на відміну від вірусного гепатиту В, вірус не вбудовується в геном інфікованих гепатоцитів, оскільки його життєвий цикл не включає проміжної ДНК. Гуморальна відповідь більш слабка, ніж при вірусному гепатиті В.

Патогенетична фармакотерапія ХГВ В полягає в противірусному та пов'язаних з печінкою ускладнень хронічної інфекції вірусом гепатиту В. Метою імунологічного лікування є знищення Н_{Bs}Ag і стійке пригнічення реплікації ДНК вірусу гепатиту В. Для імунологічного лікування застосовують інтерферони, а саме пегільований інтерферон (ПЭГ-ІФН) альфа або інтерферон-альфа-2b. Для противірусного лікування застосовують нуклеозидні та нуклеотидні інгібітори зворотної транскриптази, а саме ламівудин; телбівудин; ентекавір; адефовір; тенофовір.

На сьогоднішній день для патогенетичної фармакотерапії хронічного ВГС рекомендовано комбінацію ПЭГ-ІФН з рибавирином і противірусними препаратами прямої дії (ППД). ППД розроблені для специфічного впливу на різні сайти реплікації вірусу гепатиту С. До них відносяться: інгібітори протеази NS3/4A (боцепревір, воксілапревіра, теллапревір, сімепревір, гразопревір, глекапревір); інгібітори протеази NS5B (софосбувір, дасабувір); інгібітори протеази NS5A (ледіпасвір, даклатасвір, омбітасвір, елбасвір, велпатасвір, пібрентасвір). При цьому нещодавно з рекомендацій AASLD/ISDA були видалені пріоритети та на сьогоднішній день рекомендовано лікування для всіх пацієнтів із ХГС.

НИЗЬКОСТУПЕНЕВЕ ЗАПАЛЕННЯ ТА ЙОГО РОЛЬ У ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНИХ НЕІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Клименко М. О.

Чорноморський національний університет імені Петра Могили,

м. Миколаїв, Україна,

Харківська медична академія післядипломної освіти,

м. Харків, Україна

mklymen@gmail.com

Низькоступеневе запалення – це хронічне дифузне запалення слабкої інтенсивності, яке лежить в основі хронічних неінфекційних захворювань. Саме по собі воно не проявляється клінічно (так зване «безмовне» запалення), персистує роками, поступово пошкоджуючи органи і тканини. При достатньому ураженні органів і тканин виникає відповідне хронічне неінфекційне захворювання.

Низькоступеневе запалення проявляється збільшенням рівня циркулюючих запальних цитокінів та інфільтрацією макрофагами периферичних тканин.

Причинами низькоступеневого запалення є постійний емоційний стрес, збільшення маси тіла, ожиріння, малорухливий спосіб життя, певний тип харчування, втрата циркадних ритмів, стрес від дії несприятливих чинників навколишнього середовища.

Уявляється, що вказані фактори змінюють стан мікробіоти організму (порожнини рота, кишечника), яка є важливим фактором формування імунітету. Змінюються спектр мікробів, які надходять у кров, та імунологічна реактивність організму. Порушення мікробіоти та зниження імунітету призводить до розвитку низькоступеневого запалення. Останнє вражає *locus minoris resistentiae*, яке визначається реактивністю організму та даного органу чи тканини (тобто спадковістю, конституцією, віком, статтю, впливом факторів зовнішнього середовища, перенесеними та наявними захворюваннями тощо).

Низькоступеневе запалення лежить в основі таких явищ, як серцево-судинні захворювання, метаболічний синдром, цукровий діабет 2-го типу, захворювання легень, артрит, неврологічні захворювання, хвороба Альцгеймера, рак, автоімунні захворювання, алергічні реакції, хронічний стрес, патологічні процеси, що виникають внаслідок дії забруднювачів зовнішнього середовища тощо. Загалом низькоступеневе запалення є причиною збільшення маси тіла, зниження активності та концентрації, зменшення резистентності і, відповідно, підвищення чутливості до інфекції та інших несприятливих факторів, прискороеного старіння.

Між низькоступеневим запаленням та тим чи іншим патологічним процесом, захворюванням чи синдромом виникає порочне коло. У кишковому епітелії низькоінтенсивне запалення викликає дисбіоз; у печінці – збільшення продукції С-реактивного протеїну, інших білків гострої фази та прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-1, ІЛ-6 тощо); у жировій тканині – підвищення утворення активних форм кисню та інтенсивності запалення, викликаного

ліпополісахаридом; у підшлунковій залозі – дисфункцію β -клітин та зменшення секреції інсуліну; в скелетних м'язах – зростання інсулінорезистентності та зменшення окислення жирних кислот. У всіх перерахованих тканинах знижується чутливість до інсуліну.

Як вказувалося, низькоступеневе запалення характеризується посиленою продукцією білків гострої фази, про- та протизапальних цитокінів, активних форм кисню тощо, які і можна використовувати як його діагностичні маркери, зокрема, С-реактивний білок та прозапальні цитокіни.

У профілактиці та лікуванні низькоступеневого запалення важливу роль відіграють фізичні вправи, зменшення надмірної маси тіла, правильне харчування (вживання продуктів, багатих на фітонциди, флавоноїди, антиоксиданти, вітаміни, макро- та мікроелементи, омега-3 жирні кислоти і т. ін.), зниження стресу (зокрема, усунення основних джерел стресу, таких як безсоння, тривога), відмова від шкідливих звичок тощо.

СТАН ФУНКЦІОНУВАННЯ ГЛУТАТІОНОВОЇ ЛАНКИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ВПЛИВ НА НЕЇ КАРБАЦЕТАМУ

Кметь О. Г.

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна
kmet.olga@bsmu.edu.ua*

Стан захворюваності на цукровий діабет (ЦД) сьогодні характеризується як наростаюча пандемія, що спонукає до безперервного вдосконалення лікування ЦД та його ускладнень. Одним із органів-мішеней ЦД є центральна нервова система (ЦНС), гіперглікемічні пошкодження якої проявляються прогресуючими когнітивними порушеннями та зниженням якості життя пацієнтів. Значущим патогенетичним ланцюгом ЦД є активація процесів вільнорадикального окиснення біомолекул, що призводить до про-антиоксидантного дисбалансу.

Оскільки ЦД є метаболічним захворюванням і характеризується гіперглікемією, інсулінорезистентністю чи зниженою секрецією інсуліну, то зростання вільних радикалів відбувається пропорційно гіперглікемії, неензиматичному глікозилюванню та окисній деструкції білків. Надзвичайно високі рівні вільних радикалів і одночасне зниження антиоксидантних захисних механізмів прискорює пошкодження клітинних органел, пероксидне окиснення ліпідів та відповідно – розвиток ускладнень ЦД.

Універсальним нейромедіатором ЦНС, який забезпечує врівноваженість гальмування та збудження, енергетичні потреби та стійкість головного мозку до гіпоксії, є гама-аміномасляна кислота (ГАМК). Варто зазначити, що функціональний цикл ГАМК тісно пов'язаний із метаболізмом глюкози: її транспортом та утилізацією. Окрім того, вона бере участь у багатьох обмінних процесах: збільшує надходження кисню до клітин, утворення АТФ, тобто підвищує стійкість клітин мозку до кисневого голодання, активує синтез білків, енергетичні процеси, поліпшує кровопостачання головного мозку. Враховуючи медіаторні та метаболічні властивості даної кислоти нас зацікавило вивчення впливу нового модулятора ГАМК - карбацетама на стан глутатіонового ланцюга антиоксидантної системи за умов моделювання цукрового діабету у щурів.

Мета дослідження – вивчити функціонування системи антиоксидантного захисту кори головного мозку щурів при уведенні карбацетама за умов моделювання цукрового діабету 2 типу.

Експерименти виконували на щурах-самцях масою 0,18–0,20 кг із дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.). Модель ЦД 2 типу створювали внутрішньоочеревинним (в/оч) введенням стрептозоточину (Stz) у дозі 30 мг/кг щурам, яких 30 діб утримували на високожировій дієті, із вільним доступом до розчину фруктози (200 г/л). На 11 тиждень після введення Stz, щурів із ЦД сліпим методом розподілили на

групи: із введенням в/оч карбацетаму в дозі 5 мг/кг; із введенням фізіологічного розчину. Щури контрольної групи протягом всього періоду корекції (14 днів) отримували фізіологічний розчин.

Для оцінки стану антиоксидантної системи кори головного мозку та гіпокампа визначали вміст глутатіону відновленого (G-SH), сульфгідрильних (SH-) груп та активність глутатіон-редуктази (ГР), глутатіон-пероксидази (ГП), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою t-критерію Стюдента. Паралельно використовували критерій Mann-Whitney, який показав подібні результати. Тому достатнім рівнем достовірності вважали $p \leq 0,05$.

Аналіз результатів показав, що у щурів, яким моделювали ЦД, вміст G-SH знижувався на 48,4 % у корі порівняно з показниками контрольної групи щурів. Подальший аналіз результатів показав зниження у щурів із ЦД активності ензимів, що приймають участь у процесі антиоксидантного захисту. Так, активність ГП, була меншою на 39,6 % у корі головного мозку щурів із ЦД, ніж у контрольної групи. При цьому знижувалась активність ГР – на 42,5 %, відносно показників контролю. Окрім того, знижувалась активність Г-6-ФДГ у групі модельної патології в 1,6 раза відносно даних контролю. Водночас вміст SH-груп, які входять до складу глутатіону і забезпечують біохімічні реакції метаболізму та збереження функціональних характеристик мембран, також знижувався на 35,7 % у досліджуваній структурі головного мозку.

Застосування карбацетаму щурам із ЦД сприяло підвищенню антиоксидантного захисту кори головного мозку. Зокрема, вміст G-SH після введення карбацетаму збільшувався у корі головного мозку в 1,6 раза. При цьому зростала активність ГП та ГР у корі головного мозку на 52,2 % та 47,3% після введення карбацетаму. При цьому зростала активність Г-6-ФДГ на 47 %. Вміст SH-груп після введення карбацетаму підвищувався у корі головного мозку на 41,59 %.

Таким чином, проведеними експериментальними дослідженнями нами встановлено, що карбацетам підвищує активність антиоксидантної системи головного мозку за умов моделювання ЦД 2 типу у щурів. Зростання активності даної системи під дією карбацетаму, швидше за все, зумовлене модулюючим впливом на ГАМК-рецептори. Оскільки модулятори ГАМК попереджають руйнівну дію продуктів ліпопероксидації, сприяють нормалізації якісного та кількісного складу фосфоліпідів, тим самим здійснюють протекторний вплив на мембранні структури нервової клітини. Карбацетам за рахунок посилення афінності нейроцитів до ГАМК-бензодіазепін-рецепторного комплексу зменшує гіперзбудливість глутаматних рецепторів і, відповідно, глутаматну ексайтотоксичність. Внаслідок цього збільшується вміст відновленого глутатіону та його ензимів (ГП, ГР), що є важливою складовою регуляторної та захисної дії препарату. Покращення стану глутатінової ланки антиоксидантного захисту в корі головного мозку та гіпокампі при застосуванні карбацетаму за умов моделювання цукрового діабету 2 типу вказують на здатність препарату активувати стан глутатінового ланцюга антиоксидантного захисту у центральній нервовій системі.

РАННІ ТА ПІЗНІ ЗМІНИ КОНЦЕНТРАЦІЇ РНК У ЕНДОТЕЛІАЛЬНИХ КЛІТИНАХ СУДИН КОРИ ЛОБОВОЇ ЧАСТКИ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ЩУРІВ ІЗ ПОЄДНАНИМ ВПЛИВОМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ

Кметь Т. І.

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна
kmet.taras@bsmu.edu.ua*

Цукровий діабет (ЦД) є однією з глобальних проблем сучасної ендокринології та медицини загалом, що зумовлено постійно зростаючою поширеністю захворювання, високою смертністю хворих і неможливістю збереження середньої тривалості та гідної якості життя. Хронічна гіперглікемія спричиняє багато ускладнень, серед яких провідне місце належить ішемічному інсульту, який є причиною інвалідизації населення. За умов комбінованого впливу діабету та ішемії головного мозку посилюється генерація вільнорадикальних сполук, які порушують функціональний стан клітин, що в подальшому стає причиною їх загибелі. Відомо, що однією з найбільш ранніх реакцій клітин на патогенний чинник є модифікація функціональних властивостей рибонуклеїнових кислот. Проте, аналізуючи значний об'єм наукової інформації з даної проблеми, ми не знайшли даних стосовно розладів нуклеїнового гомеостазу у ендотеліальних клітинах судин кори лобової частки півкуль головного мозку за умов комбінованого впливу ішемії-реперфузії та ЦД.

Мета роботи - вивчити в динаміці ранні та пізні зміни концентрації РНК у ендотеліоцитах судин кори лобової частки великих півкуль мозку щурів із ЦД, ускладненим ішемічно-реперфузійним пошкодженням.

Дослідження проведено на шестимісячних самцях білих нелінійних щурів, з яких були сформовані наступні експериментальні групи: 1. Контрольні тварини; 2. Лабораторні щури, яким моделювали 20-хвилинну двобічну каротидну ішемію-реперфузію (ДКІР) з одногодинною реперфузією; 3. Тварин, яких виводили з експерименту на 12-ту добу після моделювання 20-хвилинної ДКІР; 4. Щури з ЦД; 5. Тварини з ЦД, яким моделювали 20-хвилинну двобічну каротидну ішемію-реперфузію (ДКІР) з одногодинною реперфузією; 6. Щури з ЦД, яких виводили з експерименту на 12-ту добу після моделювання 20-хвилинної ДКІР. ЦД моделювали одноразовим внутрішньочеревним введенням стрептозоточину (Sigma, Aldrich, США) у дозі 60 мг/кг самцям щурів віком 2 місяці. По досягненні шестимісячного віку в частини щурів здійснювали двобічне кліпсування загальних сонних артерій протягом 20 хв., після чого відновлювали кровотік для досягнення реперфузії. Для вивчення ранніх наслідків ішемії-реперфузії частину тварин виводили з експерименту через 1 год, а відстрочених – на 12-ту добу. Оперативні втручання та забій тварин здійснювали під каліпсоловим наркозом (75 мг/кг маси тіла) із дотриманням основних положень біоетики. Користуючись атласом стереотаксичних координат на холоді виймали мозок, забирали кору лобової частки півкуль, яку фіксували в 10 % розчині Буена впродовж 24 годин і після стандартної

гістологічної проводки заливали в парафінові блоки, з яких готували гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Для виявлення РНК зрізи депарафінували, регідрували в нисхідних концентраціях етанолу та зафарбовували галлоціанін-хромовими галунами за Ейнарсеном. Аналіз гістологічних зрізів проводили в системі цифрового аналізу зображень VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина) в спектрі люмінесценції на флуоресцентному мікроскопі AXIOSKOP (Zeiss, Німеччина). Проведено статистичний аналіз числових даних у прикладній програмі “Statistica 6.0” із використанням параметричного t-критерію Стьюдента.

За результатами експериментального дослідження встановлено, що в ранньому ішемічно-реперфузійному періоді концентрація РНК в ендотеліальних клітинах судин кори лобової частки півкуль головного мозку щурів без діабету підвищилася на 10 % стосовно такого в інтактних щурів. На 12-ту добу даний показник зріс на 15 % стосовно контрольної групи тварин і на 5 % – стосовно показника в ранньому терміні дослідження.

Моделювання стрептозотозин-індукованого діабету супроводжувалося достовірним зростанням концентрації РНК в ендотеліоцитах судин кори лобової частки півкуль головного мозку порівняно з контрольною групою тварин.

Через годину після 20-хвилинної каротидної ішемії в ендотеліоцитах судин даної частки кори тварин із діабетом не виявлено змін концентрації РНК. В умовах пізнього ішемічно-реперфузійного періоду в щурів із діабетом спостерігалася зростання концентрації РНК в ендотеліоцитах судин кори фронтальної частки великих півкуль на 8 % відносно показника у тварин із ЦД без порушення церебрального кровообігу і на 9 % – порівняно з попереднім терміном.

За умов поєднання неповної глобальної ішемії-одногодинної реперфузії головного мозку та ЦД в судинах кори лобової частки півкуль досліджуваний параметр ендотеліоцитів був нижчим на 8 % стосовно групи лабораторних щурів із 20-хвилинною ішемією/одногодинною реперфузією без діабету. У відстроченому терміні спостереження у тварин із поєднаною патологією реакція РНК ендотеліальних клітин на ішемію-реперфузію також була нижчою, ніж у щурів без порушення вуглеводного обміну (концентрація РНК на 5 % нижча).

Зростання в даних клітинах концентрації РНК може розглядатися як свідчення активації процесів біосинтезу та ендотеліальної пластичності, спрямованої на подолання наслідків їх ушкодження.

Таким чином, концентрація РНК за умов неповної глобальної ішемії-реперфузії головного мозку щурів без діабету підвищується в ендотеліальних клітинах судин лобової частки півкуль нової кори в обидва терміни спостереження, а у тварин з ЦД – лише на 12-ту добу.

МЕТАБОЛІЧНІ, ОСТЕОМЕТРИЧНІ І БІОМЕХАНІЧНІ ПОКАЗНИКИ КІСТКОВІЙ ТКАНИНИ ЩУРІВ ПРИ ПОЄДНАНОМУ НАДЛИШКОВОМУ НАДХОДЖЕННІ В ОРГАНІЗМ НІТРАТУ І ФТОРИДУ НАТРІЮ

Ковальова І. О., Макаренко В. І.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна

patofiziolog@umsa.edu.ua

Відомою є неоднозначна роль неорганічних нітросполук (нітратів, нітритів, монооксиду нітрогену) і фторидів на метаболізм, функціонування та структуру кісток [1, 2].

Метою дослідження було вивчення біохімічних, остеометричних і біомеханічних показників кісткової тканини різних відділів скелета (стегнова кістка, хребці) білих щурів при одночасному надходженні в організм нітрату натрію (в дозі 500 мг/кг маси) і фториду натрію (в дозі 10 мг/кг маси) протягом 30 діб.

Експерименти були виконані на 40 білих щурах-самцях. Про деполімеризацію колагену, протеогліканів і сіалоглікопротеїнів у кістковій тканині судили за вмістом у ній вільного оксипроліну, гексуранових кислот і N-ацетилнейрамінової кислоти. Проводили остеометрію, визначали щільність і мінеральну насиченість кісток, їхні біомеханічні властивості (модуль пружності Юнга, межа міцності і ін.). Для гістологічних і морфометричних досліджень зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином.

Виявлено, що поєднане введення нітрату і фториду натрію викликає істотну деполімеризацію біополімерів кісткової тканини (колагену, глікопротеїнів і протеогліканів) більшою мірою, ніж це відбувається при окремій дії зазначених токсичних агентів. Це супроводжується структурними та біомеханічними змінами кісток: зниженням їхньої щільності та мінеральної насиченості, межі міцності і модуля пружності Юнга, збільшенням індексу Simon.

При гістологічному дослідженні спостерігаються нетипові для окремого введення нітрату і фториду натрію патоморфологічні зміни: витончення кісткових трабекул, спонгіозування кортикальної кістки, виникнення мікропереломів трабекул, які є морфологічними критеріями остеопорозу.

Таким чином, поєднане надлишкове надходження в організм нітрату і фториду натрію призводить до комплексу метаболічних, остеометричних і морфометричних змін, що обумовлюють виникнення остеопенії та остеопорозу.

Література

1. Должкова К.П. Вплив пригнічення та індукції NO-синтаз на біохімічний склад кісткової тканини нижньої щелепи при відтворенні її перелому на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію / К.П. Должкова, В.О. Костенко // Пробл. екол. та мед. – 2010. – Т. 14, № 1-2. – С. 35-38. 2. Молекулярні механізми впливу фторидів на організм ссавців / В.О. Костенко, О.Є. Акімов, І.О. Ковальова [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2018. – Т. 18, №1. – С. 303-308.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПОСТРЕАНИМАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Ковшик А. В., Кукольник А. О.

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Беларусь

anniekovsh@tut.by

Актуальность. Постреанимационная болезнь – патологическое состояние, развивающееся после перенесённой клинической смерти. Для данной патологии характерна своя особая этиология – сочетание глобальной ишемии с реоксигенацией и реперфузией, которые не только ликвидируют последствия первичного патологического воздействия, но и вызывают каскад новых изменений. Постреанимационная болезнь находит свою реализацию в синдроме полиорганной недостаточности с нарушением работы сердечно-сосудистой, дыхательной и центральной нервной систем, почек, гематологическими, метаболическими и эндокринными нарушениями. Состояние пациентов может ухудшаться из-за других причин, связанных с осложнениями сердечно-легочной реанимации: аспирационным синдромом, травмой скелета грудной клетки, осложнениями во время течения постреанимационного периода. Важно знать механизмы развития постреанимационной болезни, чтобы предотвратить инвалидизацию и летальный исход пациента.

Цель: изучить основные механизмы развития постреанимационной болезни, определить частоту встречаемости данного явления в зависимости от тяжести состояния пациента; выявить ведущий патологический процесс, который чаще всего приводит к клинической смерти.

Материалы и методы. В работе использовались данные 82 историй болезни, взятых из архива УЗ «4-я городская клиническая больница имени Н. Е. Савченко», ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи». Также была использована информация из доступных литературных источников.

Результаты и их обсуждение. Постреанимационная болезнь представляет собой комплекс патологических явлений, включающий изменения, связанные с перенесенной гипоксией, осложнения реанимации и интенсивной терапии, которые обусловлены травматическими и нетравматическими факторами.

Наиболее распространенным вариантом течения постреанимационной является постаноксическая энцефалопатия, которая обусловлена малой толерантностью к ишемии и гипоксии.

Причинами смерти в постреанимационном периоде являются: 30% - кардиальные, 32% - дисфункция различных экстрацеребральных органов и 28% - неврологические.

Среди выживших после проведения сердечно-легочной реанимации только 15% пациентов быстро восстановили адекватный уровень сознания, остальные 85% прошли через постреанимационную болезнь.

При ранних реанимационных мероприятиях и при эффективном прекардиальном ударе постреанимационная болезнь не развивается. Каждая минута задержки проведения дефибрилляции снижает выживаемость пациентов в постреанимационном периоде на этапе выписки из больницы на 11%.

Выводы. 1. Ведущими механизмами развития постреанимационной болезни является ишемия и гипоксия.

2. Среди выживших после проведения сердечно-легочной реанимации только 15% пациентов быстро восстановили адекватный уровень сознания, остальные 85% прошли через постреанимационную болезнь

3. Наиболее частой причиной клинической смерти с последующим развитием постреанимационной болезни является обширный инфаркт миокарда.

4. При ранних реанимационных мероприятиях и при эффективном прекардиальном ударе постреанимационная болезнь не развивается.

ОРГАНІЗАЦІЯ ЛАБОРАТОРНОЇ СЛУЖБИ В УМОВАХ УРГЕНТНОГО ПРИЙОМУ ПАЦІЄНТІВ, ЯК ОСНОВА ОПТИМІЗАЦІЇ СТАЦІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ

Козаченко А. В.

*Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна
andrkoz@ukr.net*

Створення відділень невідкладної допомоги на сучасному етапі реформування медичних стаціонарів необхідне для забезпечення доступності цілодобової, кваліфікованої медичної допомоги кожному пацієнту. Крім того, наявність таких відділень дозволяє скоротити стаціонарний етап лікування, за рахунок наявності в його складі ліжок з функцією дообстеження, спостереження та надання короткотривалої медикаментозної терапії.

Основними критеріями оцінки якості функціонування таких відділень служать критерії «обсягу» (кількість пацієнтів, яка звертається до відділення протягом відповідного часового інтервалу – доба, тиждень, місяць, рік, кількість пацієнтів різного ступеню ургентності, кількість госпіталізованих пацієнтів, та кількість пацієнтів, допомога яким була надана амбулаторно), та «часу» (час очікування пацієнта від моменту звернення до контакту з лікарем, загальний середній час перебування пацієнта у відділенні в залежності від тріажної групи, найбільший час перебування пацієнта у відділенні). Також одним із головних критеріїв є кількість пацієнтів, яка залишила відділення без огляду лікаря [1].

Відомо, що скорочення часу очікування підвищує ступінь задовільності пацієнта якістю надання допомоги. А для тріажних груп 1 та 2 рівня ургентності, за умови застосування «золотого стандарту» 5 рівневих систем госпітального тріажу, життєво важливо [2].

Повноцінна робота лабораторної служби дає змогу не лише поліпшити якість лікування, підвищуючи можливість своєчасного встановлення вірного діагнозу, але й скоротити, або взагалі вилучити стаціонарний етап лікування. Прикладом можливо навести такий інструмент, як розроблені фахівцями Ноттінгемського Університету на чолі з доктором W.S.Lim «CURB 65» критерії, що використовуються для підтримки прийняття рішення лікарем, щодо необхідності стаціонарного лікування позагоспітальної пневмонії [3]. Одним з цих критеріїв є граничний рівень азоту сечовини крові 7 ммоль/л (19 mg/Dl. Відсутність можливості своєчасно отримати цей показник, не дає змогу провести визначену цими критеріями стратифікацію пацієнтів, та фактично змушує лікаря приймального відділення госпіталізувати всіх пацієнтів з позагоспітальною пневмонією. Що в умовах складного фінансово-економічного становища галузі не є раціональним.

Порівнюючи функціональні можливості відділення ургентного прийому лікарні м. Левіце (Словацька Республіка), та приймально-діагностичного відділення Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І.Мещанінова в розділі роботи лабораторної служби, слід констатувати що якщо клінічні аналізи (крові та сечі), щодо кількості показників, які визначаються, майже тотожні, то можливість

ургентного отримання коагуляційних, біохімічних та серологічних маркерів корінним образом відрізняються. При чому як часово, так і кількісно. На ургентному прийомі в Словацькій Республіці (лікарня м. Левіце) протягом години (максимум двох) від одбору зразку крові, лікар ургентного прийому має можливість отримати 6 параметрів коагуляції, серед них Д-дімер, АЧТВ, МНС, які лабораторною службою ХМКЛШНМД під час ургенту взагалі не визначаються. Протягом того ж проміжку часу є змога отримати більш ніж 25 біохімічних показників, серед яких СРП-ультрасенситивний, тропінін, осмолярність плазми, рівень ліпази, ЩФ, ГМТ, креатинінкінази. Які також лабораторною службою ХМКЛШНМД, на жаль, не визначаються. Крім того, під час ургенту в лікарні швидкої допомоги отримати інформацію щодо рівня K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- , як і показники кислотно-лужного складу силами лабораторної служби, неможливо. В той час як лікар ургентного прийому лікарні м. Левіце має таку можливість. Відповідно питання, щодо можливого підтвердження відсутності, або наявності у пацієнта гострого коронарного синдрому, гострого тромбозу, виразності гострого запального процесу або гострого панкреатиту лишаються відкритими, та потребують додаткового часу стаціонарного дообстеження [4]. Це потребує подальшої госпіталізації пацієнта навіть у випадках, коли, після проведення короткотривалої дегідратаційної інфузійної терапії на спостережному ліжку відділення невідкладної допомоги дало би можливість, за умови можливості лабораторного контролю ефективності, обмежити час перебування пацієнта в стаціонарі.

Висновки: створення відділень невідкладної допомоги як етап реалізації стратегії реформування та створення єдиної системи надання екстреної медичної допомоги повинно супроводжуватись відповідним матеріально-технічним забезпеченням лабораторної служби, та підготовкою належної кількості фахівців вказаного профілю.

Література:

1. Yoshihiko Raita, Tadahiro Goto, Mohammad Kamal Faridi, David F. M. Brown, Carlos A. Camargo, Jr., Kohei Hasegawa. Emergency department triage prediction of clinical outcomes using machine learning models. *Crit Care*. 2019; 23: 64. Published online 2019 Feb 22. doi: 10.1186/s13054-019-2351-7, PMID: PMC6387562.
2. Kozachenko A.V., Khomchenko M.A. About the difficult diagnosis, standards in medicine in general and the ATLS standard in particular // *EMERGENCY MEDICINE/ No 2.81 (2017)*, p. 158–162. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.2.81.2017.99709>.
3. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. (2003). "Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study". *Thorax*. 58 (5): 377–82. doi:10.1136/thorax.58.5.377. PMID 1746657. PMID 12728155.
4. Gorbenko K., Bojko V., Volkova J., Zamyatin K., Kozachenko A., Vasko. A Role of the pancreas antibody in the posttraumatic pancreatitis diagnostics // *Pancreatology*. – 2010. – 10. – P. 354.

РОЗРОБКА КАПСУЛ З ЕКСТРАКТОМ КИПРЕЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПРОСТАТИ

Калодяжний Д. С., Хохлова Л. М., Криклива І. О.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

kolya.hohlov.2012@gmail.com

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози - одне з найчастіших доброякісних захворювань у чоловіків, яке за останні 20 років зросло вдвічі і позначається не тільки на фізичному, але і психологічному здоров'ї пацієнтів. Захворюваність на простатит та аденому передміхурової залози спостерігається у 30-60% чоловіків віком понад 60 років.

У зв'язку з цим розробка нових препаратів, здатних одночасно впливати на різні ланки вказаного патологічного процесу і не проявляти негативних побічних ефектів, є актуальним завданням сучасної фармації.

Особливе значення в групі засобів для лікування захворювань передміхурової залози відводиться препаратам на основі лікарської рослинної сировини, перевагами яких є їх відносна безпечність та низька токсичність. Сьогодні у світі майже 40% фармацевтичної продукції виготовляється з лікарських рослин. Біологічно-активні речовини клітини рослин в будові мають багато спільного з речовинами клітин людини, тому вони краще засвоюються і легко піддаються біохімічному руйнуванню в організмі. Наявність і сукупність в лікарській рослині різної кількості біологічно активних речовин забезпечує комплекс лікування.

Метою досліджень стало вивчення фізико-хімічних і фармако-технологічних властивостей сухого екстракту кипрея вузьколистяного, створення науково-обґрунтованого оптимального складу і технології препарату для лікування гіперплазії передміхурової залози у формі твердих желатинових капсул. Дослідження проводили за загальноприйнятими методиками ДФУ.

Експериментальним шляхом було вивчено вплив допоміжних речовин на значення технологічних характеристик інкапсульованих мас та показники якості одержаних капсул. Проведений аналіз наукових літературних даних з фармакологічних досліджень дозволили визначити дозування діючої речовини капсул. В якості допоміжних речовин до складу капсул були введені лактоза моногідрат, крохмаль картопляний, мікрокристалічна целюлоза, кальція стеарат та обґрунтована їх концентрація.

На сьогоднішній день більшість твердих лікарських форм (таблетки, капсули) одержують із застосуванням методу попередньої грануляції, хоча спостерігається тенденція до виключення з технологічної схеми різноманітних зволожувачів.

Доведено доцільність використання методу вологого гранулювання для отримання маси для інкапсульювання.

Запропонована технологія капсул з екстрактом кипрея забезпечує одержання лікарського препарату належної якості та відповідає вимогам ДФУ.

МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ АЛОКСАН-ІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

Колот Н. В.¹, Проценко О. С.¹, Ремньова Н. О.¹, Божок Г. А.²,
Бондаренко Т. П.², Борозенець В. В.¹, Комаромі Н. А.¹

Харківській національній університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна¹
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна²
natakolot2802@gmail.com

У всьому світі протягом останніх десятиріч цукровий діабет (ЦД) займає лідируюче місце за темпами росту кількості хворих, інвалідності та смертності. Незважаючи на прогрес молекулярно-генетичних досліджень, питання профілактики та терапії діабету залишаються відкритими. Дослідження патогенетичних процесів у різних системах організму при ЦД та вивчення механізмів антидіабетогенної дії терапії проводять на експериментальних генетичних та негенетичних моделях (*Гвазава та ін., 2018; Грицюк та ін., 2014*). Алоксан-індукований діабет є однією з негенетичних моделей, що за клінічним перебігом відповідає інсулін-залежному ЦД 1 типу (*Ighodaro et al., 2017*), яку використовують для аналізу гіпоглікемічного потенціалу фармацевтичних препаратів, тестування нових форм інсулінотерапії, трансплантації β-клітин та/або острівців Лангерганса.

Метою даної роботи було проаналізувати патогенетичний механізм розвитку алоксан-індукованого цукрового діабету у кролів, а також оцінити переваги та недоліки даної експериментальної моделі.

Експерименти проводили на безпорідних самцях кролів 5-6-місячного віку, вагою 2,5-3,0 кг (n=20), яких утримували в стандартних умовах на раціональному харчуванні та забезпечували вільний доступ до питної води. Експериментальний ЦД викликали шляхом однократної внутрішньовенної (в/в) ін'єкції розчину алоксану тетрагідрату (Sigma, США) з розрахунку 100 мг/кг ваги тіла тварини. Тваринам контрольної групи в/в вводили фізіологічний розчин. Вміст глюкози в крові визначали за допомогою індикаторних пластинок "Гемоглан" і глюкометра Глюкофот-II (Україна). Визначення вмісту інсуліну в сироватці крові здійснювали радіоімунологічним методом. Для статистичного аналізу даних використовували програми Statistica та Excel.

Внутрішньовенна ін'єкція алоксану (мезоксалілосечовина, $C_4O_4H_2N_2$) у кролів індукує мультифазну зміну глікемії. У першу годину посталоксанового періоду спостерігається короткочасна гіпоглікемічна фаза, яка розвивається внаслідок підвищення вмісту інсуліну в крові, що пов'язано зі здатністю алоксану окислювати сульфгідрильні, тіольні (-SH) групи глутатіону, фосфофруктокінази, гексокінази, аконітази, Ca^{2+} -кальмодулін-залежної протеїнкінази та пригнічувати активність глюкокінази в інсулін-продукуючих клітинах (*Ighodaro et al., 2017*). Інактивація глюкокінази сприяє припиненню окиснення глюкози та призводить до внутрішньоклітинного дефіциту АТФ, порушуючи глюкозо-стимульований синтез і секрецію інсуліну та стимулюючи розвиток другої гіперглікемічної фази (через 2-4 години). Відомо, що алоксан є гідрофільним цитотоксичним аналогом глюкози, що транспортується

в β -клітині за допомогою полегшеної дифузії через транспортер глюкози 2 (GLUT2). Селективне накопичення алоксану в β -клітинах призводить до алкілування ДНК, зниження вмісту нікотинамідінуклеотиду, дегрануляції секреторних інсулін-утримуючих гранул, втрати цілісності мембран, а також активує потік іонів Ca^{2+} у цитоплазму через потенціал-залежні Ca^{2+} -канали, що сприяє секреції інсуліну (Грицюк та ін., 2014; Ighodaro et al., 2017). Ці зміни викликають третю гіпоглікемічну фазу, яка настає через 8 годин і триває протягом доби після введення алоксану. В ході експерименту впродовж третьої фази посталоксанового періоду 10% тварин загинуло внаслідок гіпоглікемічної коми. У 80% кролів на 4 добу після введення алоксану спостерігалася четверта гіперглікемічна фаза, яка супроводжувалася статистично значимим підвищенням глюкози до $8,92 \pm 0,89$ ммоль/л та зниженням інсуліну до $9,03 \pm 1,16$ мкМЕ/мл у крові в порівнянні з контролем – $5,95 \pm 0,50$ ммоль/л та $20,83 \pm 1,10$ мкМЕ/мл, відповідно. На першому тижні посталоксанового періоду 20% тварин загинуло внаслідок гіперглікемічної коми, кетоацидозу та діабетичних ускладнень. Але з 21 доби у кролів з алоксан-індукованим ЦД спостерігалася стійка гіперглікемія ($26,11 \pm 2,03$ ммоль/л), інсулінопенія ($2,08 \pm 1,15$ мкМЕ/мл) та інші ознаки ЦД 1 типу (полідипсія, поліфагія, глюкозурія, втрата ваги тіла, малорухливість), а з 30 доби у експериментальній групі тварин інсулін у крові не визначався. Алоксан та продукти його розпаду, зокрема діалурова кислота, піддаються аутоокисненню та при наявності внутрішньоклітинного глутатіону вступають у цикл перетворень, що веде до перекисного окиснення ліпідів, утворення високореактивних метаболітів малонового діальдегіду, активних форм кисню, зокрема пероксиду водню. Оскільки в β -клітинах каталазна активність знижена, пероксид водню селективно накопичується в їх цитоплазмі та пригнічує дію антиоксидантної системи. Накопичення активних форм кисню з одночасним зростанням рівня цитозольного Ca^{2+} індукують фрагментацію ДНК, некроз β -клітин і появу аутоімунної реакції на пошкоджені клітини (Грицюк та ін., 2014; Ighodaro et al., 2017). Алоксан-індукована загибель інсулін-продукуючих клітин викликає надлишкову гуморальну сенсibiliзацію, утворення інтерлейкіну 1β і окису азоту, які негативно впливають на метаболізм глюкози, та активацію макрофагів і Т-лімфоцитів, продукуючих нейропептид- γ , що пригнічує секрецію інсуліну (Гвазава та ін., 2018).

Слід зазначити, що алоксан-ідукована модель діабету має ряд недоліків: 1) у 20% тварин на 21 добу посталоксанового періоду спостерігалася еуглікемія внаслідок компенсаторної функції інсулярного апарату підшлункової залози; 2) висока токсичність алоксану; 3) можливість моделювати тільки ЦД 1 типу та вивчати певні ланки патогенезу даного захворювання.

Отже, алоксан-індукований ЦД залишається однією з найпоширеніших моделей для проведення доклінічних випробувань антидіабетогенного потенціалу нових фармацевтичних препаратів, ефективності трансплантації β -клітин, острівців і фрагментів тканини підшлункової залози, але наявність цілого ряду недоліків визначає необхідність продовжувати дослідження по модифікації та створенню нових моделей, які будуть повністю відображати патологічні зміни в організмі людини при різних формах цукрового діабету.

ВПЛИВ СУПОЗИТОРІЇВ НА ОСНОВІ ДІОСМІНУ НА ТРАНССУДАТИВНИЙ НАБРЯК ПРИ ВЕНОЗНОМУ ЗАСТОЇ У ЩУРІВ

Кононенко Н. М., Реньова І. М.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

kononenkonn76@gmail.com

Актуальність проблеми хронічного геморою пов'язана з його широкою розповсюдженістю, яка складає 130–150 випадків на 1000 дорослого населення, визначає провідне місце серед колопроктологічних захворювань та увагу до вивчення проблеми його лікування. Геморой виявляють у 10–15% дорослого населення світу, а його частка серед захворювань прямої кишки становить 42%. У зв'язку з цим, геморой належить до актуальних медичних та соціально-економічних проблем.

За даними провідних колопроктологічних центрів, хірургічному лікуванню підлягають близько 30% хворих на хронічний геморой. Такі операції посідають перше місце в структурі хірургічних втручань будь-якого проктологічного відділення. Ускладнення після гемороїдектомії складає до 30–40%, до яких відносяться виражений больовий синдром, кровотеча, дизуричні прояви, гнійно-запальні процеси. Терміни тимчасової непрацездатності після гемороїдектомії залишаються тривалими і складають не менше 4-х тижнів.

Патогенез захворювань вен досить докладно вивчений. Останнім часом в якості однієї з основних ланок цього процесу розглядають дисфункцію ендотелію з порушенням функціонування складної мозаїчної системи NOS-NO. Тому актуальним є пошук і застосування флебопротекторів із доведеною ендотеліопротективною активністю.

Також одним із провідних факторів при лікуванні венозних патологій є відновлення котрактильності венозної стінки. Флебопротектори проявляють свої властивості при зв'язуванні з мішенями дії в ендотелії, гладком'язових клітинах венозної стінки, з різними компонентами крові (система зсідання крові, лейкоцити).

Флавоноїдні сполуки зарекомендували себе як потужні антиоксиданти з комплексною фармакологічною активністю, яка включає протизапальну, антиалергічну, спазмолітичну, анаболічну, антитромботичну, вентонізуючу, антиатеросклеротичну, кардіостимулюючу, протипухлинну, протівірусну, гепатопротекторну і ендотеліопротекторну дії. При цьому ендотеліопротекторна дія проявляється не тільки в прямому впливі на ендотелійзалежну вазодилатацію судин і продукцію оксиду азоту, але і в поліпшенні антитромбогенної, адгезивної функції ендотелію, зниженні проникності судинної стінки.

У Національному фармацевтичному університеті на кафедрі заводської технології ліків під керівництвом професора Рубан О.А розроблені ректальні супозиторії, які мають наступний склад: діосмін і гесперидин у співвідношенні 9:1 (0,5 г на 1 супозиторій), анестезин – 0,1 г, основа дифільна, до складу якої входить 1,5% альгінат натрію.

Метою роботи стало вивчення ефективності нових супозиторіїв в умовах трансудації, яку викликали оклюзією за модифікованою методикою Nordman S., Dumont J. Досліджувані супозиторії та препарат порівняння – обліпихові супозиторії вводили у еквівалентних дозах для тварин, які розраховували на основі площі поверхні тіла згідно міжвидового алометричного масштабування протягом 14 діб до проведення досліду. Контрольні тварини одержували еквівалентну кількість води.

Встановлено, що оклюзійне шестигодинне накладання лігатури на вену хвоста викликає його застійний набряк, що протягом 24 годин після зняття лігатури у контролі піддається поступовій, але не повній, інволюції. Супозиторії, що містять діосмін і гесперидин, виявляють достовірну венотонічну дію.

Венотонічна активність нових супозиторіїв на основі діосміну вірогідно вища, за даний показник у референс-препараті – обліпихових супозиторіїв, що підтверджено експериментально.

Механізм флеботропної дії флавоноїдів пов'язують зі збільшенням венозного тону за рахунок нормалізації потоку крові при зниженні агрегації еритроцитів, поліпшенні постачання киснем ендотеліоцитів, зі зниженням набрякості тканин за рахунок нормалізації проникності капілярів і підвищення лімфодренажу, гальмуванням адгезії лейкоцитів до ендотелію, поліпшенням реологічних властивостей крові і посиленням фібринолізу.

Поліфеноли діосміну виявляють прямий ущільнювальний ефект на клітинні і судинні мембрани. При трансудативному набряку на даній моделі проникність капілярів збільшується внаслідок розбіжності клітин ендотелію, ушкодження базальної мембрани, змін структури і стану основної речовини сполучної тканини (зокрема розпаду мукополісахаридів), внаслідок чого резистентність капілярів знижується головним чином у зв'язку зі змінами у периваскулярній тканині. Рослинні фенольні сполуки діосміну в даних умовах патологічного підвищення крихкості капілярів насамперед впливають на периваскулярну сполучну тканину, стимулюючи біосинтез колагену.

Таким чином, на моделі трансудативного набряку супозиторії на основі діосміну виявляють виражену венотонічну дію, яка перевершує ефект референс-препарату – обліпихових супозиторіїв.

ФІТОЗАСОБИ У ЛІКУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

valentina.chikitkina@gmail.com

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу належить до найбільш розповсюджених захворювань, які супроводжуються розвитком хронічних ускладнень, що призводять до ранньої втрати працездатності та високої смертності.

Сучасна фармакотерапія ЦД 2 типу спрямована на нормалізацію глікемії синтетичними пероральними цукрознижуючими засобами, які часто проявляють небажані побічні реакції у вигляді гіпоглікемічних станів, алергії та диспепсичних розладів, метаболічних порушень та ін., що свідчить про актуальність пошуку та створення нових антидіабетичних засобів.

Одним із шляхів оптимізації лікування ЦД 2 типу та інсулінорезистентних станів, є застосування лікарських рослин та засобів на їх основі. Особливо це стосується початкових стадій ЦД 2 типу та порушеної толерантності до глюкози, коли фітотерапія у поєднанні з фізичними навантаженнями та дієтою здатна загальмувати, а інколи й зупинити подальший розвиток хвороби. У зв'язку зі зростанням інтересу фармакологів до лікарських рослин як джерела біологічно-активних речовин спостерігається інтенсивне дослідження рослин як потенційних антидіабетичних засобів, що використовуються у комплементарній медицині для нормалізації рівня глюкози в крові та покращення вуглеводного та ліпідного метаболізму.

Перевагою фітотерапії у лікуванні ЦД є широкий спектр позитивного впливу на організм, й особливо, це важливо для хворих на ЦД 2 типу. Порівняно з синтетичними препаратами лікарські рослини малотоксичні, надають м'яку дію, можуть тривалий час застосовуватися без істотних побічних ефектів, насамперед алергічних реакцій, добре поєднуються з синтетичними лікарськими засобами, посилюючи їх терапевтичний ефект; впливають на вуглеводний обмін більш фізіологічно, ніж синтетичні протидіабетичні препарати; при застосуванні деяких рослин із інсуліноподібними властивостями відзначається панкреатопротекторна дія щодо β -клітин інсулярного апарату підшлункової залози.

В Україні лікарські рослини, що застосовуються у терапії ЦД класифікують за етіопатогенетичним принципом:

- рослини, що покращують обмінні процеси, регулюють та стимулюють вуглеводний обмін (бузина чорна, суниця, різні види капусти, кропива дводомна, манжетка, лопух, кульбаба, подорожник, солодка, спаржа, деревій, квасоля, цикорій, чорниця, шипшина);
- рослини, що мають опосередкований вплив на вуглеводний обмін – тонізуючі (елеутерокок колючий, женьшень, левзея сафлороподібна);
- рослини, які мають у своєму складі речовини інсуліноподібної дії (чорниця звичайна, козлятник, женьшень, аралія, елеутерокок, заманиха, насіння та плоди гарбуза, чорноголовник колючий, барвінок малий, родіола рожева).

Перелік офіціальних фітопрепаратів, що використовуються як антидіабетичні засоби, дуже обмежений і включає рослинні збори «Арфазетин», «Садифіт», та монокомпонентну рослинну сировину «Стулки квасолі» та «Пагони чорниці».

У зв'язку з цим на кафедрі патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету в межах науково-дослідної теми «Створення нових оригінальних і комбінованих лікарських засобів для терапії цукрового діабету другого типу» проводяться фармакологічні дослідження двох лікарських засобів природного походження: комбінованого протидіабетичного засобу Глікверину на основі воглібозу і рослинного антиоксиданту кверцетину та сухого екстракту імбиру лікарського (СЕІЛ).

На цей час у скринінгових дослідженнях за допомогою тестів толерантності до глюкози експериментально обґрунтовані умовнотерапевтичні дози засобів – Глікверину (50 мг/кг) та СЕІЛ (80 мг/кг).

Встановлено, що механізм антигіперглікемічної активності Глікверину полягає у прискоренні утилізації глюкози периферичними тканинами за рахунок дії кверцетину, воглібоз обумовлює зниження постпрандіальної гіперглікемії внаслідок гальмування розщеплення полісахаридів у кишечнику. За рахунок адитивної сумачії ефектів воглібозу та кверцетину Глікверин перевершує препарати порівняння метформін та акарбозу за антигіперглікемічною, гіполіпідемічною та антиоксидантною дією на моделях інсулінорезистентності, викликаній дексаметазоном та метаболічного синдрому, індукованого високоцукровою дієтою. Виражена антидіабетична дія Глікверину в умовах експериментального ЦД 2 типу, індукованого введенням стрептозотоцину, підтверджена результатами морфологічного дослідження підшлункової залози.

У механізмі дії СЕІЛ виявлені антигіперглікемічні, антиатерогенні та антиоксидантні властивості, за якими фітозасіб значно перевищував активність препарату порівняння збору «Арфазетин» та не поступався бігуаніду метформіну на моделі метаболічного синдрому, викликаного гіперкалорійною дієтою та моделі ЦД 2 типу, викликаного дексаметазоном. СЕІЛ проявляє виражені панкреатопротекторні властивості: у 100% тварин покращується морфологічний стан β -клітин, зменшується їх вакуолізація, дистрофічні та некробіотичні зміни, що сприяло збереженню кількості функціонально активних середніх та великих островців підшлункової залози.

Крім того, експериментально доведена безпека обох досліджуваних засобів при вивченні гострої токсичності за умови внутрішньошлункового введення та відсутність впливу на функціональну активність шлунково-кишкового тракту

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про виражені антидіабетичні властивості Глікверину та СЕІЛ, що дає підставу для подальших доклінічних та клінічних досліджень фітозасобів та створення на їх основі ефективних лікарських препаратів для фармакотерапії ЦД 2 типу.

НУТРИТИВНА КОРЕКЦІЯ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 2-ГО ТИПУ

Король В. В., Рибак В. А., Попик А. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

korolinka7@gmail.com

Проблема профілактики цукрового діабету (ЦД) серед населення в усьому світі, а також в Україні, набуває все більшої актуальності та впливу на медико-соціальні та демографічні показники – інвалідизація і смертність від обумовлених ЦД серцево-судинних захворювань, гангрени і пов'язаних із ними ампутацій нижніх кінцівок, нефропатій, втрати зору тощо. Все вищенаведене спонукає до проведення постійного пошуку нових методів ранньої діагностики, ефективності лікування та профілактики ЦД. Важливе місце у цьому напрямку посідають шляхи оцінки ефективності дієтотерапії хворих на ЦД. Іноді, при ЦД 2-го типу лікарі рекомендують низьку вуглеводну дієту. Обравши такий варіант харчування, варто повністю відмовитися від продуктів, що перевантажені вуглеводами. Необхідно надати перевагу свіжим овочам, зелені та горіхам – основним джерелам вуглеводів. Основним принципом правильного харчування є баланс білків, жирів і вуглеводів, а також вітамінів та мікроелементів. Тому, формування правильного та корисного раціону харчування для хворих на ЦД – це можливість попередження небезпечних наслідків.

Харчування складається з білків, жирів і вуглеводів, а також клітковини і вітамінів, які потрапляють в організм з їжею та використовуються організмом для вироблення енергії, підтримання життєдіяльності, забезпечення росту, розвитку та здорового способу життя. Тому, дуже важливим є присутність цих речовин в нашому раціоні. Білки – природні високомолекулярні сполуки, що виконують структурну, пластичну, транспортну, захисну, енергетичну, каталітичну, скоротливу та регуляторну функції в нашому організмі. Рослинного походження білки – це бобові (горох, квасоля, сочевиця, горіхи) і тваринного – яйця, сир, м'ясо, риба. Жири – комплекс складних ефірів і вищих жирних кислот, які виконують структурну, регуляторну, механічну, енерготрансформуючу та термоізоляційну функції і є розчинниками вітамінів (А, Д, Е, F). Рослинні жири – це масла (оливкова, кунжутна, гарбузова, лляна тощо) і тваринного – містяться в сирах та м'ясі. Вуглеводи – обов'язковий і найбільш значний за обсягом компонент їжі, великий клас органічних сполук, серед яких зустрічаються речовини із різноманітними властивостями. Але перш за все, це енергія для організму.

До простих вуглеводів відноситься глюкоза і фруктоза, а також всі хлібобулочні та кондитерські вироби, цукерки, солодкі напої, пакетовані соки. Прості вуглеводи мають високий глікемічний індекс, швидко всмоктуються та дуже швидко піднімають рівень глюкози в крові. Після їх споживання з'являється почуття голоду, сонливість та втома. До них відносять фрукти, які обов'язково повинні бути в раціоні, так як є джерелами фруктози, вітамінів, клітковини та мікроелементів. Найкращий час для прийому фруктів – до дванадцятої години дня. До складних вуглеводів належать крупи, хліб з цільозернового борошна, макарони з твердих сортів пшениці. Вони повільно

всмоктуються і мають низький глікемічний індекс. Ці продукти харчування повинні бути в раціоні харчування в невеликій кількості. Найкращим часом для їх вживання є ранок, максимум обід. Прості вуглеводи, картопля, солодкі фрукти (банани, виноград) та білий цукор – продукти, які повинні бути виключені з раціону харчування при ЦД 2-го типу. Основу меню при ЦД 2-го типу повинні складати овочі. Білки споживають помірно (до 300 г м'яса чи риби на день). Жири не повинні складати понад 40 % від всього раціону, так як надлишок жиру знижує чутливість тканин до інсуліну, що є причиною розвитку ЦД 2-го типу.

Їжу слід вживати невеликими порціями, в один і той самий час, не менше 5-6 разів на добу. Потрібно розділити добову норму їжі на 3 основних та 2-3 додаткових прийоми. Це сприяє підтриманню маси тіла у межах норми та попереджає різкі коливання рівня глюкози в крові після їжі.

Правильне харчування та фізичні навантаження сприяють покращенню самопочуття, нормалізації обмінних процесів в організмі, підвищенню чутливості тканин до інсуліну, зниженню рівню глюкози в крові. Тому, нами наведено особливості добового раціону харчування для хворих на ЦД 2-го типу.

Сніданок повинен складатися з повільних вуглеводів, овочевого салату (листя салату з овочами, заправлене корисною рослинно олією) та білка. Через 2 години – фруктовий перекус (будь-який фрукт або суміш фруктів, окрім бананів та винограду, які помістяться у долоню). Через 2-3 години – час для обіду. Найголовніше це білок (м'ясо або риба) та будь-які овочі, крім картоплі. Ще через 3 години – молочний або горіховий перекус (йогурт, творожний сир, кефір або ряжанка з невеликим відсотком жирності). Через 3 години після молочного перекусу – вечеря, що може включати рибу або морепродукти та овочі зеленого або білого кольору, всі види капусти, спаржа, квасоля, зелений горошок або кабачки та огірки. Саме в овочах зеленого і білого кольору кількість вуглеводів, цукру, калорій найменша, а білка та клітковини – найбільша.

За надлишкової маси тіла або ожиріння необхідно дотримуватися низькокалорійної дієти (1800 ккал/добу і менше). Для цього слід обмежити вживання простих вуглеводів та насичених жирів (вершкове масло, сало, жирні сорти м'яса, сметана, вершки, маргарин). Крім того, пацієнтам з ЦД 2-го типу необхідно контролювати рівень глюкози в крові (за допомогою електронного глюкометра) двічі на добу натще та через 2–3 години після їжі на початку захворювання та у разі погіршення самопочуття. За умови стабілізації рівня глюкози в крові вимірювання проводять щонайменше один раз на тиждень. Кожні 3-6 місяців необхідно визначати рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), який свідчить про ступінь компенсації ЦД 2-го типу за попередні 2–3 місяці. Якщо рівень HbA1c $\geq 7\%$, треба терміново звернутися до лікаря для корекції терапії. Також, щонайменше двічі на день треба вимірювати артеріальний тиск. Якщо показники артеріального тиску перевищують 130/80 мм рт. ст., слід звернутися до лікаря для призначення антигіпертензивної терапії.

Таким чином, при ЦД 2-го типу доцільним є споживання продуктів, багатих на клітковину. Правильне харчування це гарант гарного самопочуття та здоров'я.

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Косилов К. В., Огнева Л. Г.

Харьковский национальный медицинский университет

г. Харьков, Украина

lilaogneva21@gmail.com

Одним из основных принципов рационального питания для людей пожилого возраста считается количественная и качественная полноценность питания. Количественная полноценность питания - соответствие калорийности пищевого рациона энергозатратам организма. В связи со снижением интенсивности основного обмена энергетическая ценность пищевого рациона в пожилых людей должна быть меньше: в возрасте 60-74 года суточная калорийность рационов для мужчин - около 2000 ккал, для женщин - 1800 ккал, в возрасте старше 75 лет - 1800 ккал и 1600 ккал соответственно. Избыточная калорийность питания будет способствовать развитию и прогрессированию возрастной патологии (ожирение, атеросклероз, гипертоническая болезнь, диабет). Качественная полноценность питания - сбалансированность по содержанию белков и жиров (в том числе - животного и растительного происхождения), углеводов (в том числе - простых и сложных), витаминов и минеральных веществ, причем важно обеспечить антисклеротическое направленность рациона. Согласно требованиям к сбалансированности рационов питания, энергетическая ценность белков должна составлять 12% от суточной калорийности, жиров - 25%, углеводов - 63%. Соблюдение режима питания (3-5 приемов пищи в день) будет способствовать поддержанию уровня глюкозы в крови. По обеспечению рационов питания витаминами, необходимо знать, что пожилые люди нуждаются в повышенном количестве витаминов в связи с ухудшенным всасыванием их в желудочно-кишечном тракте.

Существенные изменения наблюдаются в пищеварительной системе. Ослабление мышц живота способствует опущению внутренних органов. Уменьшается выделение пищеварительных соков в желудке, тонкой кишке, поджелудочной железе, нарушается их способность к перевариванию. У большинства людей пожилого возраста снижается кислотность желудочного сока, уменьшается кишечная моторика и появляется склонность к запорам. Кроме этого, нарушается отток желчи, уменьшается выделение ферментов поджелудочной железы. Существенно нарушается кровоснабжение. Все это затрудняет переваривание и всасывание пищи.

Для нормализации микрофлоры кишечника необходимо употреблять кисломолочные продукты (геролакт, лактогеровит, кефир, ряженку) и пищевые волокна (клетчатку, пектины).

Организм людей старшего возраста чувствителен к дефициту воды. Свободной жидкости должно быть не менее 1,5 л (вода, соки, молоко, суп, чай, кофе). Воду лучше употреблять свежую родниковую или слабо минерализованные лечебно-столовые воды различного состава.

Отдельно следует подчеркнуть необходимость обогащения пищи алиментарными геропротекторов с антиоксидантными свойствами: аминокислотами (метионин, цистеин, глутаминовая кислота), витаминами С, Р, группы В, А, Е, К, минеральными веществами (магний, марганец, медь, цинк, селен), веществами растительного происхождения (флавоноиды, полифенолы пряно ароматических трав, танины, бетаин). Антиоксидантными свойствами обладают продукты преимущественно растительного происхождения: бобы, сладкий перец, репа, картофель, морковь, свёкла, помидоры, огурцы, сельдерей, лук, фрукты и их соки, цикорий. Важна также «щелочная» направленность рациона, поскольку нарушение обменных процессов с возрастом является предпосылкой развития метаболического ацидоза. «Щелочными» свойствами обладают кисломолочные и растительные (морковь, свёкла, помидоры, огурцы, яблоки, апельсины) продукты.

Для обеспечения антисклеротического направленности питания в рацион следует включать хлеб из муки грубого помола, морепродукты (морская рыба, водоросли, гребешки, крабы, криль, мидии), масла (льняное, тыквенное, конопляное, оливковое, подсолнечное), фрукты и овощи (цитрусовые, яблоки, квашеная капуста), ягоды (черная смородина, крыжовник), кисломолочные продукты. Важно обогащения рационов питания и блюда нормализующие работу кишечной микрофлоры, которая принимает участие в эндогенном синтезе витаминов К, В2, В6, В12, пантотеновой и фолиевой кислот, что способствует выведению холестерина и его метаболитов из организма, повышает иммунную защиту.

Людам старшего возраста надо соблюдать режим питания (кратность приемов пищи и достаточные промежутки времени между ними, правильное распределение энергии между приемами пищи). Целесообразно устраивать три основных приема пищи (завтрак, обед и ужин), один или два дополнительных (второй завтрак, полдник). Питание по указанной схеме позволит избежать чувства голода и переедания. Распределить суточную калорийность рациона при 4-кратном питании рекомендуется так: на первый завтрак – 25-30%, на второй завтрак или полдник – 10-15%, на обед – 40%, на ужин – 20% (промежуток между приемами пищи – 4 часа). При 5-кратном питании: на первый завтрак – 20%, на второй завтрак – 10-15%, на обед – 40%, на полдник – 10%, на ужин – 15-20% (промежуток между приемами пищи – 3:00). Предпочтение следует отдавать продуктам и блюдам, которые легко перевариваются и усваиваются.

РЕДОКСЧУТЛИВІ ТРАНСКРИПЦІЙНІ ФАКТОРИ ЯК ДЕТЕРМІНАНТИ ПАТОЛОГІЧНОГО СИСТЕМОГЕНЕЗУ

Костенко В. О.¹, Єлінська А. М.¹, Козасва Р. С.², Назаренко С. М.¹,
Таран О. В.¹, Френкель Ю. Д.³, Черно В. С.³, Швайковська О. О.¹

¹ Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна;

² Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна;

³ Чорноморський національний університет імені Петра Могили,
м. Миколаїв, Україна

patofiziolog@umsa.edu.ua

Важливим механізмом виникнення і підтримки дизрегуляторної патології є утворення своєрідних «порочних кіл», що виникають завдяки неконтрольованим зворотним позитивним зв'язкам. Такі порочні кола можуть складатися не тільки з структурно-функціональних утворень, а й з метаболічних процесів. При внутрішньоклітинній патології можуть утворюватися мікропатологічні системи, які складаються з процесів, що забезпечують внутрішньоклітинну сигналізацію, але вийшли з-під контролю (Крыжановский Г.Н., 2011). На системному рівні дизрегуляторна патологія виражається у вигляді утворення патологічної системи, що є патогенетичним механізмом різних форм соматичної патології.

Нині доведено, що мікропатологічні системи, пов'язані з функціональним станом транскрипційних факторів (NF-κB, AP-1, STAT-3, Nrf-2 та ін.), відіграють важливу роль у патогенезі різних загальних захворювань – метаболічного синдрому, цукрового діабету 2-го типу, серцево-судинної патології, остеопорозу, хронічного пародонтиту, травматичної хвороби, синдрому системної запальної відповіді та ін.

В експерименті на білих щурах нами показано, що застосування інгібіторів активації транскрипційних чинників NF-κB (4-метил-N-(3-фенілпропіл)бензол-1,2-діаміну, амонію піролідидітіокарбамату, кверцетину) та AP-1 (SR 11302), а також індуктора сигнальної системи Nrf2/ARE (епігалокатехін-3-галату) під час відтворення експериментальних моделей системної запальної відповіді, інсулінорезистентності, черепно-мозкової та хірургічної травми, токсичної дії екологічних забруднювачів, розладів синхронізації ендогенних і екологічних ритмів, особливо у циклі світло-темрява, значно зменшує ознаки оксидативного, нітрозативного, нітративного та карбонільного стресів та інші функціонально-метаболічні розлади різних органів (печінки, серця, головного мозку, пародонта, слинних залоз), поліпшує функціонування циркадіанних осциляторів різної локалізації з генезом ультрадіанних, циркадіанних і циркануальних ритмів. Показано можливість застосування названих модуляторів факторів транскрипції як перспективних лікарських засобів.

З'ясування ролі редоксчутливих транскрипційних чинників у розвитку дизрегуляторної патології дозволяє оцінити їхнє значення у резистентності різних органів і тканин до ендогенних і фармакологічних регулювальних впливів, що сприяє дестабілізації патологічної системи, що утворилася. За цих умов можлива реалізація головного завдання патогенетичної терапії

дизрегуляторних захворювань, що полягає в тому, щоб сприяти ліквідації базисних патогенетичних процесів, які індукують виникнення наступних механізмів розвитку патології.

**ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ КОМБІНОВАНОГО ГЕЛЮ З АКТИВНИМИ
ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ІНГРЕДІЄНТАМИ – ВЕРБИ БІЛОЇ КОРИ ТА
ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ ЛИСТЯ ЕКСТРАКТАМИ, НА МОДЕЛІ
ГОСТРОГО ТЕРМІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ЛАПИ МИШЕЙ**

Кошова О. Ю., Вишневська Л. І., Постой В. В., Гращенко С. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Elenko926734@gmail.com

В Україні щорічно реєструється більше 34500 пацієнтів із первинними захворюваннями опорно-рухового апарату, які мають хронічний перебіг. Це потребує довготривалого лікування та висуває підвищені вимоги до ефективності і безпечності протизапальних засобів.

Метою роботи стало вивчення фармакологічної активності комбінованого гелю для терапії запальних захворювань суглобів на моделі гострого термічного запалення лапи мишей.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були зразки комбінованого гелю з верби білої кори та шавлії лікарської листя екстрактами сухими та метилсаліцилатом. Досліди проведені на 55 мишах самця, масою 18-22 г. Гостре термічне запалення викликали зануренням лапи тварини у гарячу воду (температура 64⁰С) на 4 сек. Дію комбінованого гелю порівнювали з дією окремих компонентів – для цього використовували гель, який містив тільки 15 % екстракту шавлії (ЕШ) або 15 % екстракту верби (ЕВ) та зразок з обома екстрактами (ЕШ+ЕВ). Як стандартний препарат порівняння з протизапальною дією застосовували крем «Пантенол», виробництва ПАТ «Фармаком», м. Харків, Україна. Досліджувані ТЗ наносили на пошкоджену лапу двічі: одразу після опіку та через 3 години. Протизапальну активність досліджуваних засобів оцінювали за здатністю зменшувати набряк пошкодженої лапи тварин.

Показано, що всі зразки гелю статистично значуще знижували виразність запалення. Протизапальна активність (ПЗА) комбінованого гелю з ЕВ +ЕШ та метилсаліцилатом склала 42 %, гелю з ЕШ – 32 %, гелю з ЕВ – 27 %, а гелю з ЕШ+ЕВ – 37%. Препарат порівняння «Пантенол» виявив активність на рівні 24 %. Досліджувані зразки гелю з монокомпонентами не відрізняються за ПЗА, що свідчить про однаковий вклад у протизапальну дію комбінованого гелю обох активних компонентів – екстрактів шавлії та верби. Проте, поєднання цих екстрактів призводить до потенціювання протизапальної дії комбінованого засобу, активність якого статистично значуще переважала обидва окремі компоненти у 1,3 (гель з ЕШ) та 1,6 разу (гель з ЕВ).

Отже, на моделі гострого термічного запалення лапи у мишей комбінований гель з верби білої кори та шавлії лікарської листя екстрактами сухими та метилсаліцилатом виявляє протизапальну дію, за виразністю якої переважає ПП крем «Пантенол».

ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ З ПЛОДІВ ЯБЛУК

Кравченко Г. Б., Красільнікова О. А.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

krasilnikovaoksana16@gmail.com

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) – це метаболічне захворювання, яке супроводжується гіперглікемією, яка розвивається в наслідок порушення чутливості клітин до інсуліну. Кількість хворих на ЦД2 в світі не уклінно зростає, тому пошук і розробка нових препаратів є актуальним. Відомо, що яблука є джерелом поліфенольних сполук, які виявляють антиоксидантну, протизапальну та ліпотропну активність. Раніше проведеними дослідженнями було встановлено, що при введенні полі фенольного екстракту тваринам з інсулінорезистентність спостерігалось інгібуванні протеїнкінази JNK. Метою цієї роботи було порівняльне дослідження гіпоглікемічної активності водного та спиртових екстрактів з плодів яблук на моделі інсулінорезистентності у щурів.

Дослідження проводили на самцях інбредних щурів, які утримувалися в стандартних умовах віварію НФаУ. Резистентність до інсуліну викликали утриманням тварин на раціоні з високим вмістом фруктози протягом 6 тижнів. Розвиток інсулінорезистентності контролювали за рівнем глюкози та інсуліну у крові тварин. За 2 тижні до закінчення експерименту тваринам вводили поліфенольний екстракт з плодів яблук в дозі 9 мг/кг маси тіла у перерахунку на поліфеноли. Вивчали гіпоглікемічну дію водного екстракту та 50% та 90% спиртових екстрактів. По закінченні експерименту в крові тварин визначали вміст глюкози в крові глюкозооксидазним методом. Дані були оброблені статистично.

В ході проведених досліджень було встановлено, що розвиток експериментальної інсулінорезистентності супроводжується підвищенням базального рівня глюкози в крові до $7,45 \pm 0,95$ ммоль/л у порівнянні з $4,31 \pm 0,52$ ммоль/л у інтактних тварин. Введення поліфенольних екстрактів призводило до зниження рівня глюкози в крові піддослідних тварин. Найбільш ефективним виявився 50% спиртовий екстракт, оскільки його введення супроводжувалося зниженням рівня глюкози до $5,27 \pm 0,74$ ммоль/л. Найменш ефективним був водний екстракт з плодів яблук. Його введення приводило до зниження рівня глюкози у крові тварин до $6,03 \pm 0,88$ ммоль/л. Отримані дані повністю узгоджуються з даними літератури. Більша ефективність спиртових екстрактів у порівнянні з водними може бути зумовлено низькою розчинність окремих поліфенольних сполук у воді.

Отримані результати свідчать про те, що поліфенольні екстракти з плодів яблук демонструють гіпоглікемічну активність. При цьому найбільш ефективним виявився 50% спиртовий поліфенольний екстракт з плодів яблук. Таким чином, отримані дані свідчать про необхідність проведення додаткових досліджень з метою створення препарату для комплексного лікування ЦД2.

ДІАГНОСТИКА ГОСТРОГО РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ

Кришталеви́ч А. А.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,

м. Харків, Україна

lana.krishtal@gmail.com

Актуальність. Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) – запальне ураження легень, яке є поліетиологічним та характеризується дифузною інфільтрацією і важкою гіпоксемією, досить важким клінічним перебігом, процент летальності при якому досягає 87%. Існуючі засоби лікування мають низьку ефективність; однією з причин цього є досить важка діагностика ГРДС на ранніх стадіях його розвитку. Сучасні алгоритми дозволяють поставити точний діагноз лише в маніфестній стадії. Дослідження маркерів розвитку ГРДС на ранній стадії, коли ще відсутні ознаки двостороннього набряку легенів і критичні порушення оксигенації крові, є актуальною проблемою, вирішення якої дозволить розробити та своєчасно призначити найбільш ефективні засоби лікування. Визначення молекулярних біомаркерів дозволить не тільки ідентифікувати пошкодження структур легень, а й оцінити ступінь важкості ГРДС і вираженість синдрому системної запальної відповіді.

Мета. На підставі вивчення специфічних біомаркерів ураження легень оцінити можливості використання їх для ранньої діагностики ГРДС.

Матеріали і методи дослідження. Аналіз літературних джерел.

Результати. На теперішній час діагностика та визначення ступеня важкості ГРДС засновані на використанні Берлінських дефініцій, які включають в себе:

- 1) початок протягом 7 діб після відомого клінічного пошкодження або посилення чи виникнення нових респіраторних симптомів;
- 2) двостороння інфільтрація, характерна для набряку легенів при рентгенографії, комп'ютерній томографії;
- 3) гіпоксемія: індекс оксигенації ≤ 300 мм рт. ст.

Ці критерії безумовно грають вирішальну роль у постановці правильного діагнозу, але не дають можливості розпізнати ГРДС на ранній стадії та поетапно оцінити його перебіг, що лежить в основі використання патогенетичної терапії.

Розглянемо біомаркери з найбільшим діагностичним та прогностичним потенціалом:

1. Про- и протизапальні цитокіни: найбільш вивченим при ГРДС є ІЛ-6. Існують дані, які свідчать про можливість ІЛ-6 зменшувати запальну реакцію шляхом інгібування нейтрофільної інфільтрації і пошкодження тканини легені вільними радикалами. Але при ГРДС ІЛ-6 має прозапальні властивості: показано, що кількість ІЛ-6 прямо корелює з несприятливим результатом ГРДС на фоні поліорганної недостатності.

2. Маркери пошкодження бронхіального і альвеолярного епітелію: одним із перспективних маркерів цієї групи є розчинна форма рецептору кінцевих продуктів глікозилювання sRAGE. RAGE наявний в усіх клітинах організму, але найбільше представлений в альвеолоцитах 1-го типу, які займають 90-95%

поверхні альвеол. Показано, що кількість sRAGE в плазмі крові корелює з важкістю дифузного альвеолярного ураження.

Показниками ураження альвеолоцитів 2-го типу є сурфактантні білки SP-A, SP-B: їх кількість зменшується в бронхоальвеолярній лаважній рідині (БАЛР) пацієнтів, які знаходяться у групі ризику маніфестації ГРДС.

3. Маркери пошкодження екстрацелюлярного матриксу легенів (ЕЦМ): головними компонентами ЕЦМ є колагени, еластин, ламінін, фібронектин та інші. У ремоделюванні ЕЦМ важливу роль відіграють матриксні металопротеїнази (ММП). Збільшення кількості фрагментів ламініну-5 у БАЛР виявляють уже на ранній стадії ГРДС, підвищення концентрації ММП-2, ММП-8 та ММП-9 у БАЛР та сироватці крові пов'язують з несприятливим прогнозом.

4. Маркери зміни функціонального стану ендотелію: у цій групі оцінюються маркери змін адгезійної, вазомоторної, гемостатичної і ангіогенної функції ендотелію. Зміни рівня розчинних молекул клітинної адгезії sICAM-1 та sVCAM-1 спостерігають уже на ранніх етапах ГРДС. Збільшення їх концентрації в плазмі крові з одночасним зменшенням L-селектину є несприятливою прогностичною ознакою.

Вивчення маркерів змін вазомоторної, гемостатичної і ангіогенної функцій ендотелію потребує подальшого вивчення, оскільки отримані результати є суперечливими і не можуть бути використані для оцінки тяжкості ГРДС.

Висновок. З метою ранньої діагностики доцільно використовувати комплекс біомаркерів, які характеризують основні морфологічні зміни в легенях і ступінь виразності системної запальної відповіді. Визначення концентрації ІЛ-6, sRAGE, ММП-2, ММП-8 та ММП-9, sICAM-1 та sVCAM-1 патогенетично обумовлено, і в сукупності з іншими клінічними, інструментальними та лабораторними методами діагностики дозволить вчасно встановити правильний діагноз та почати патогенетичну терапію, що зменшить вірогідність летального наслідку від ГРДС.

ПИТАННЯ ПРО НЕОБХІДНІСТЬ ВІТАМІННОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНІВ

Крісанова Н. В.

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

krisanovanv@gmail.com

Сучасні методи лікування туберкульозу легенів за протоколом передбачають комплексне лікування кількома препаратами з обов'язковим включенням таких, як рифампіцин (Р) і ізоніазид (І). Переважний вибір зазначених препаратів фтизіатрами України обумовлений їх механізмом дії пригнічувати життєдіяльність мікобактерій туберкульозу легенів. Р має дуже високу ліпофільність, і тому він легко проникає в капсульовану форму мікобактерії, пригнічуючи активність ДНК-залежної РНК-полімерази, блокуючи процес транскрипції. З огляду на високу ліпофільність Р, слід припустити, що його тривалий щоденний прийом створює умови для акумуляції Р в клітинах-мішенях (впершу чергу, це клітини печінки, і тільки потім клітини легенів). Дослідження щодо впливу високими дозами Р на культури клітин людини показали його інгібуючу дію на мітохондріальну РНК-полімеразу ссавців, яка подібна до мікробної РНК-полімерази. Отримані факти дають можливість припустити пригнічуючий вплив Р на синтез мітохондріальних ферментів, що беруть участь в реакціях тканинного дихання і окисного фосфорилування. Наслідком такого впливу для клітини буде порушення її енергозабезпечення. Крім цього, Р є потужним індуктором монооксигеназних систем, що містять ізоформи цитохрому Р450. Зазначені ефекти створюють умови для стимуляції утворення в клітині високої концентрації вільних радикалів – факторів ініціації перекисного окислення ліпідів, що є одним з ланок апоптозу.

Механізми дії ізоніазиду досі вивчаються в експерименті, тому що його ефекти з пригнічення синтезу міколових кислот, які беруть участь в побудові клітинних мембран мікобактерій туберкульозу, супроводжуються реакціями біотрансформації даного препарату в цитотоксичні продукти, це викликає ряд серйозних побічних реакцій в організмі людини. До того ж, продукт ацетилювання ізоніазиду збільшує час виведення продуктів біотрансформації Р, деякі з них також є цитотоксичними. Комплексне використання Р і І, з одного боку, дає дійсно позитивний ефект при лікуванні туберкульозу легенів, з іншого боку, часто супроводжується у пацієнтів розвитком токсичної форми гепатиту, ниркової недостатності, зміною лейкоцитарної формули (лейкопенія), розвитком тромбоцитопенії, гемолітичної анемії.

Одним з факторів ризику, що обумовлює виникнення побічних реакцій при проведенні хіміотерапії вище зазначеними препаратами, є розвиток клінічних симптомів полігіповітамінозу на фоні активної фази туберкульозу. При цьому виникає дефіцит і дисбаланс в обміні більшості вітамінів групи В: В1 (тіамін), В2 (рибофлавін), В3 (нікотинова кислота), РР (амід нікотинової кислоти), В5 (пантотенова кислота), В6 (піридоксин). Чому це так? Справа в тому, що синтез більшості коферментних форм і простетичних груп для вище зазначених

вітамінів протікає в печінці, яка відчуває в першу чергу цитотоксичну дію даних препаратів. Ізоніазид за структурою є гідразидом ізонікотинової кислоти, і тому має антивітамінну дію на ферменти, що беруть участь в синтезі коферментних форм НАД⁺ і НАДФ⁺ (похідні вітамінів В3 і РР), в синтезі пиридоксальфосфату (похідне вітаміну В6). НАД-залежні дегідрогенази є найбільш важливими учасниками реакцій тканинного дихання, завдяки яким забезпечується утворення енергії для синтезу АТФ. НАДФН форма активно використовується клітинами в синтезі вищих жирних кислот – структурних компонентів фосфоліпідів і в синтезі холестерину мембран. Біотрансформація ліпофільних чужорідних сполук вимагає також наявності НАДФН форми – первинного донора електронів для активації монооксигеназних систем, що містять ізоформи цитохрому Р450. Дефіцит НАДФН створює проблеми в функції глутатіонпероксидазної поліферментної системи, яка утилізує цитотоксичні пероксид водню і органічні перекисі. Розвиток гіповітамінозу С, Е і ретинолу пов'язаний з їх активним використанням в якості вітамінів-антиоксидантів в умовах інтенсивної продукції вільних радикалів.

При лікуванні туберкульозу легенів вище зазначеними препаратами фтизіатри в кращому випадку призначають гепатопротектори, рекомендації щодо превентивної вітамінної терапії туберкульозу легенів відсутні. Створюється враження, що, на жаль, українськи фтизіатри не мають чітких уявлень про важливість вітамінної терапії хворих на туберкульоз. У науковій медичній літературі оглядів з даного питання практично немає.

**ЛАБОРАТОРНИЙ КРИТЕРІЙ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ
ЛІТОГЕННИХ ДІАТЕЗІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ПИТНОГО ПРИЙОМУ
ПРИРОДНИХ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД**

Кудик В. Г., Гайсак М. О., Швець М. В.

Державна установа «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»

Міністерства охорони здоров'я України»,

м. Ужгород, Україна

rehab_uzh@ukr.net

Тісні функціональні зв'язки між діяльністю органів травлення та сечовиділення зумовлюють високу частоту поєднаної патології цих систем. Порушення фізіологічної рівноваги виділення травних секретів відіграють патогенетичну роль у формуванні літогенних діатезів та сечокам'яної хвороби.

Ефективність лікування та профілактики цих станів зумовлюється певною мірою ефективністю відновлення функціонального стану органів травлення, тобто ефективністю лікування гастроентерологічної патології. Особливо це стосується таких методів лікування, які одночасно впливають на функцію різних органів і систем, наприклад, питний прийом мінеральних вод (МВ). В цьому плані особливий інтерес заслуговують МВ, в аніонному складі яких переважають або наявні у концентрації понад 3000 мг/л гідрокарбонати. Ці води володіють як вираженими кислотонейтралізуючими, так і системними олужнюючими властивостями.

При цьому виникає цілий ряд питань, що стосуються критеріїв оптимальної тривалості курсу лікування, ефективної дози МВ, методики її прийому, тощо.

Мета. Опрацювання лабораторних критеріїв оцінки ефективності олужнюючої терапії при літогенних діатезах.

Методи дослідження. Для верифікації і обґрунтування одного з критеріїв оцінки лікувальної дії середньомінералізованої вуглекислої гідрокарбонатної натрієвої МВ при літогенних діатезах проведено аналіз кореляційних взаємозв'язків між показниками кислотності шлункового вмісту (дебіт НСІ) та сечі (рН) у 55 хворих з хронічною гастродуоденальною патологією з підвищеним рівнем кислотоутворення та супутніми літогенними діатезами й сечокам'яною хворобою.

Інтенсивність шлункового кислотоутворення визначали авторським беззондовим методом за величиною кількісного виділення етоксазону з сечею. рН сечі визначали електрохімічним методом у ранковій порції сечі.

Результати. Встановлено, що величина коефіцієнту кореляції між інтенсивністю шлункового кислотоутворення та рН ранішньої порції сечі значно різнилася у хворих з різним ступенем кислотонейтралізуючої функції антрального відділу шлунку.

При компенсованому стані кислотоутворення, що супроводжувався компенсаторним сповільненням евакуаторної функції шлунку, виявлено прямий достовірний ($p < 0,05$) кореляційний зв'язок (коефіцієнт кореляції $K = 0,48$) між рН сечі та кислотністю шлункового вмісту – з підвищенням кислотності шлунку

підвищується рН сечі (зменшується її кислотність) і навпаки. Знижуючи у цих хворих кислотність шлункового вмісту в процесі лікування гідрокарбонатною мінеральною водою, ми впливаємо і на реакцію сечі (рН її при цьому зменшується), що свідчить про збалансоване, узгоджене функціонування буферних систем шлунково-кишкового тракту, крові та сечі.

Відомо, що у відповідь на секрецію кожного міліеквіваленту іонів водню утворюється 1 міліеквівалент бікарбонату. У фізіологічних умовах підвищення концентрації бікарбонату в плазмі є тільки транзиторним, оскільки поступлення H^+ в duodenum стимулює секрецію у просвіт кишківника еквівалентної кількості бікарбонатів підшлунковою залозою. При високому рівні шлункового кислотоутворення у стані компенсації кислотонейтралізуючої функції антрального відділу шлунку, для повної нейтралізації підвищеного вмісту іонів H^+ секретується більше бікарбонатів, надлишок яких виводиться нирками, зумовлюючи олужнення сечі.

При субкомпенсації кислотоутворення виявлено слабкий зворотній кореляційний зв'язок між показниками ($K=-0,34$) – чим вища кислотність шлункового вмісту, тим менші значення рН сечі (вище її кислотність) і навпаки, що свідчить про недостатність компенсаторної дії буферних систем лужних травних секретів (їх секреції або порушення виділення), крові та сечі. При цьому надлишок іонів H^+ недостатньо нейтралізується лужними секретами – мукоїдним секретом залоз антрального відділу шлунку, жовчю, панкреатичним соком, кишковим секретом – і поступає в плазму, звідки виводиться нирками, зумовлюючи більш кислу реакцію сечі.

При декомпенсації кислотонейтралізуючої функції шлунку не виявлено кореляційного зв'язку між аналізованими показниками ($K=0,03$), тому в цьому випадку не є можливим прогнозувати зміни реакції сечі.

Під впливом проведеного курсу лікування з використанням гідрокарбонатної натрієвої МВ найбільш високий відсоток хворих з компенсованим станом шлункової секреції та найнижчий – з декомпенсованим станом спостерігається виявлений на 12-14 день лікування (табл.2). В цей же період досягається і найбільш суттєва позитивна динаміка клінічних проявів захворювання та стабілізація загального стану хворих. Одержаний результат зумовлює доцільність диференційованого підходу до тривалості курсу лікування залежно від особливостей функціонального стану органів травлення та сечовиділення у їх взаємозв'язку та застосованого лікувального фактору (тип МВ, її мінералізація, методика прийому тощо).

Висновок. Отже, враховуючи те, що величина кислотопродукуючої функції шлунку навіть у здорових людей має суттєві індивідуальні коливання, найбільш близьким до фізіологічних умов є компенсований стан кислотонейтралізації, незалежно від ступеню підвищення кислотності, тому метою індивідуального режиму питного прийому гідрокарбонатної МВ у хворих з гіперацидним станом шлункової секреції є саме досягнення стану компенсації кислотонейтралізації, що створює найбільш фізіологічні умови для узгодженого функціонування буферних систем організму, впливаючи таким чином на літогенність сечі.

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ОЛІГОПЕТИДІВ – ГОМОЛОГІВ ФРАГМЕНТУ АКТГ₁₅₋₁₈ НА СИСТЕМУ КРОВІ НА МОДЕЛІ ГОСТРОГО ХОЛОДОВОГО СТРЕСУ

¹Кудіна О. В., ¹Штриголь С. Ю., ²Колобов О. О.

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

*²ФДУП «Державний науково-дослідний інститут особливо чистих біопрепаратів» ФМБА Росії, Санкт-Петербург, Російська Федерація
olesiakudina@gmail.com*

Пошук безпечної та ефективної фармакологічної корекції стресу залишається актуальним питанням у профілактиці та лікуванні наслідків техногенних катастроф, війн, економічних, політичних, соціальних та кліматичних впливів. Ураження організму низькими температурами є одним з вагомих стресогенних факторів. Складність терапії холодової травми обумовлена патогенезом гіпотермії, у якому беруть участь порушення з боку серцево-судинної, ендокринної, центральної нервової, імунної, респіраторної та ін. систем. Сучасні стреспротектори, здатні підвищити резистентність організму при гіпотермії, переважно впливають на одну з ланок патогенезу холодкових ушкоджень. Тому, актуальним є пошук ефективних препаратів для лікування та профілактики холодного стресу. Враховуючи поліорганність патогенезу гіпотермії та стрес-індуковані порушення у функціонуванні пептидергічної системи, особливу увагу привертають пептидергічні препарати – аналоги адренкортикотропного гормону (АКТГ), які мають широкий спектр регуляторних властивостей.

Модель гострого холодного стресу відтворювали наступним чином: білих щурів (36 самців) розміщали у морозильну камеру «NordInter-300» при температурі -18°C на 2 години в індивідуальних пластикових пеналах. Пептидні гомологи фрагменту АКТГ₁₅₋₁₈ під шифрами КК-1 і КК-5 синтезовано у ФДУП «Державному науково-дослідному інституті особливо чистих біопрепаратів» ФМБА Росії (Санкт-Петербург, Російська Федерація). Олігопептиди та референс-препарат «Семакс» вводили інтраназально у дозі 20 мкг/кг за 30 хв до та після холодного стресу. Стан гіпотермії щурів оцінювали за зміною ректальної температури. Для встановлення впливу речовин на систему крові досліджували лейкоцитарну формулу, вміст гемоглобіну та швидкість зсідання еритроцитів (ШЗЕ).

Встановлено, що пептиди – гомологи фрагменту АКТГ₁₅₋₁₈ (КК-1 і КК-5) на фоні гострого холодного стресу підвищують адаптаційних реакцій крові щурів, про що свідчить їх відновлюючий вплив на рівень гемоглобіну, ШЗЕ та показники лейкоцитарної формули.

Подальше дослідження механізмів стреспротекторної дії пептидів-гомологів фрагменту АКТГ₁₅₋₁₈ на моделі стресу, викликаного гіпотермією є перспективним.

ВПЛИВ РАЦІОНУ З НАДЛИШКОМ ПОЖИВНИХ РЕЧОВИН ЩУРІВ-МАТЕРІВ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ЇХ НОВОНАРОДЖЕНОГО ПОТОМСТВА

Кузнецова М. О.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

kusya388@gmail.com

Актуальність. Хвороби органів шлунково-кишкового тракту займають одне з провідних місць в структурі поширеності, захворюваності та смертності населення України і країн ЄС. В роботах багатьох закордонних та вітчизняних спеціалістів висвітлюється взаємозв'язок між впливом внутрішньоутробних умов в яких знаходився плід та розвитком різноманітної соматичної патології в дорослому віці. Досліджувався окремий вплив раціонів зі збільшеним вмістом білків, жирів, вуглеводів на морфо-функціональний стан органів травної, серцево-судинної та інших систем організму дорослих самців та самиць щурів. Незважаючи на те, що вплив раціону з надлишком поживних речовин дуже активно досліджується, дані про його дію саме в системі мати-плід залишаються суперечливими та неповними.

Метою нашого дослідження було визначення впливу раціону з надлишком поживних речовин щурів-матерів на морфофункціональний стан печінки їх новонародженого потомства.

Матеріали і методи. Обстежено 22 новонароджених щура (11 з яких складала групу контролю). Комплекс морфологічних досліджень проводили согласно загальноприйнятих методик. Для оцінки функціонального стану печінки в гомогенатах органу досліджували фракційний склад ліпідів: (холестерину – ХС, фосфоліпідів – ФЛ, тригліцеридів – ТГ, неестерифікованих жирних кислот – НЕЖК) методом тонкошарової хроматографії на пластинах Silufol та вміст глікогену (ГГ) спектрофотометричним методом за В.Г. Асатіані.

Результати. При морфологічному дослідженні тканини печінки виявлено помірне пошкодження паренхіми органу. В гомогенатах печінки новонароджених щурів встановлено підвищення рівню ХС – на 9,59% і ТГ – на 2,11% (р 0,0271), а також зниження рівню ФЛ – на 5,99% та НЕЖК – на 3,21% (р 0,0005). Підвищення ХС, пов'язане з підвищенням потреби в ньому тканин, яка викликана підвищенням синтезу глюкокортикоїдів тобто реалізацією стрес-реакції при народженні. Зниження рівню НЕЖК, найбільш вірогідно пов'язане з підвищеною їх утилізацією, яка викликана підвищенням синтезу ТГ і ХС. Зниження рівню ФЛ пов'язане з дефіцитом ненасичених жирних кислот чи метіоніну або з підвищеною секрецією в складі ліпопротеїдів високої щільності. Порушень вуглеводного обміну не виявлено (рівень глікогену практично не відрізнявся від групи контролю).

Висновки. Харчування з надлишком поживних речовин щурів-матерів під час вагітності не спричинює суттєвого пошкодження структури органу потомства, так як печінка матері приймає на себе основне метаболічне навантаження, тому печінка плоду незначно страждає. Встановлені зміни

ліпідного обміну можуть бути пов'язані з надлишком жирів в раціоні матері, які в подальшому онтогенезі можуть або нівелюватись або стати фактором ризику розвитку органічної патології печінки.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ПЕРЕБУДОВА ЯЄЧНИКІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПОЛІКІСТОЗІ У ЩУРІВ

Кузьміна І. Ю., Жулікова М. В.

Харківський національний медичний університет, Україна

irina.u.kuzmina@gmail.com

Складність і багатофакторність патогенезу синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), що розвивається в період статевого дозрівання, пояснюють труднощі, що виникають при відновленні циклічного ритму вироблення гормонів, правильного функціонування вегетативної нервової системи (ВНС), а також при розробці комплексної профілактики та корекції порушень здоров'я даних пацієнток. При статевому дозріванні дівчинки СПКЯ тільки формується і відображає функціональну незрілість репродуктивної системи.

Механізми патоморфологічної перебудови яєчників, що лежать в основі формування СПКЯ, недостатньо вивчені та свідчать про відсутність єдиного погляду на цю патологію.

В основі вивчення проблеми формування СПКЯ важливе місце займає біологічне моделювання, при цьому спільність фізіологічних процесів регуляції статевої системи у людини і щурів дозволяє використовувати цих тварин для вивчення механізмів розвитку репродуктивних порушень.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження були 20 новонароджених самок білих щурів лінії Vistar, з яких 6 були контрольними і 14 – піддослідними (основна група). Піддослідні тварини були розподілені на 2 підгрупи. У 1 увійшли 7 самок щурів пубертатного періоду розвитку, другу – склали 7 щурів періоду статевого віку. Самки контрольної групи були статевозрілого віку з нормальним естральним циклом.

Експериментальний полікістоз яєчників викликали шляхом підшкірного введенням в першу добу новонародженим самкам щурів основної групи 0,5 мг тестостерон – пропіонату, що призводило до маскулінізації гіпоталамуса з втратою здатності підтримувати циклічну секрецію гонадотропних гормонів (Пат. №119800, ХНМУ, Кузьміна І.Ю., Ніколаєва О.В., Жулікова М.В. Спосіб моделювання синдрому полікістозних яєчників).

Для проведення гістологічного дослідження яєчники фіксували 8% нейтральним формаліном, заливали у парафін, виготовляли серійні зрізи товщиною 4-6 мкм та фарбували гематоксиліном і еозином. Напівтонкої зрізи вивчали під світловим мікроскопом.

Результати та їх обговорення. В яєчниках щурів 1 підгрупи активний фолікулогенез був відсутній, але спостерігалась тенденція появи окремих фолікулів. У тканини яєчників контрольних і піддослідних тварин не спостерігалось специфічних змін, що вказують на диференціювання і формування клітин інтерстиціально-залозистого типу.

У щурів 2 підгрупи загальний характер початкових стадій фолікулогенезу відповідав стану яєчників контрольних тварин, але везикулярні фолікули були більш численні і крупніше, ніж у контролі. В яєчниках цих тварин під білковою оболонкою виявлялися великі антральні фолікули з ознаками переродження або

атрезії. Жовтих тіл в яєчниках у піддослідних щурів не виявлялося, внаслідок блоку овуляції.

При дослідженні оболонки фолікулів у андрогенізованих щурів спостерігались зрілі інтерстиціальні клітини, що мали не характерну для яєчників тварин ліпідні включення, що мали однаковий розмір.

В яєчниках андрогенізованих тварин періоду статевої зрілості (2 підгрупа) на тлі прогресуючих процесів склерозування строми, спостерігались процеси утворення та розвитку кістозно-перероджуючих фолікулів, а також були відсутні зрілі фолікули і жовті тіла. Строма яєчників реагувала на зміни гормонального фону посиленням процесів колагенізації. Колагенові волокна групувалися у товсті пучки, утворюючи потовщення.

Склерозування стромального компонента яєчників супроводжувалося перебудовою судинної мережі, що виражалася погіршенням гемодинаміки і редукцією судинних складових мікроциркуляторного русла. Капілярна мережа була слабо розгалужена. У венулах спостерігалися явища стазу з міграцією формених елементів у периваскулярному просторі.

У андрогенізованих щурів в яєчниках скоротилося число примордіальних фолікулів, що вступають в фазу зростання. Великі нормальні везикулярні фолікули були відсутні. У фолікулах різних рівнів розвитку спостерігалися ознаки атрезії або кістозного переродження. В яєчниках були присутні численні повністю сформовані кісти.

Дистрофічні процеси в яєчниках андрогенізованих щурів підтверджувались наявністю потовщеної білкової оболонки яєчників, заміщенням паренхіми сполучної тканини з переважанням волокнистого компоненту, що забезпечувало тотальне склерозування органу. Фолікулярний апарат яєчників відзначався подальшим зниженням оваріального резерву та відсутністю нормальних фолікулів. Для щурів основної групи була характерна наявність значної кількості фолікулярних кіст різного діаметру.

Висновки. Патоморфологічна перебудов яєчників при експериментальному полікістозі характеризується прогресуючим виснаженням фолікулярного резерву, перманентним утворенням кіст, посиленням колагенізації строми, що підтверджує розвиток СПКЯ.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ И ОБОСНОВАНИЕ ИХ КОРРЕКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Кухарова Д. Д.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), г. Белгород, Россия, kukharova96@mail.ru

К поражениям органов-мишеней, в соответствии с европейскими и национальными рекомендациями по ведению пациентов, относятся гипертрофия левого желудочка, увеличение толщины интимы-медии сонной артерии, увеличение скорости пульсовой волны, повышение сывороточного креатинина, снижение скорости гломерулярной фильтрации и клиренса креатинина, микроальбуминурия [1, 2].

Длительное время оценка поражения глазного дна у пациентов с АГ ограничивалась стандартным офтальмоскопическим исследованием. Орган зрения однозначно трактовался как орган-мишень во многих рекомендациях по диагностике и лечению АГ в связи со специфичностью офтальмоскопических изменений, имеющих прогностическое значение. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертонии от 2003 года глаз был исключен из списка органов-мишеней. Эта позиция была подтверждена в Европейских рекомендациях 2007 года. В рекомендации были внесены лишь 3 и 4 степень гипертонической ретинопатии [3, 4].

Гипертония является фактором риска для ряда угрожающих зрению состояний глаза, включая окклюзию сосудов сетчатки, макроаневризм сетчатки и неартериальную переднюю ишемическую зрительную невропатию. Кроме того, артериальная гипертензия может усугублять угрожающие зрению эффекты диабетической ретинопатии и участвует в патогенезе возрастной макулярной дегенерации. Эффекты устойчивой гипертонии непосредственно видны в глазу как гипертоническая ретинопатия, отражая патологический процесс, происходящий во всем теле. Тесное сотрудничество между офтальмологами и врачами общей практики необходимо для выявления и лечения пациентов с гипертонической болезнью. Своевременное врачебное вмешательство у этих пациентов может снизить риск осложнений как угрожающих зрению, так и системных [5].

Часто хроническая цереброваскулярная патология является основным фоном заболевания при поражениях сосудов сетчатки. В последние годы отмечается рост ишемических заболеваний глаз, что связано с распространением атеросклероза, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и т.д. [6-11].

В наш век, идет упор не на лечение болезней, а на их предупреждение. Врачам общей практики нужно тесно сотрудничать с узкими специалистами для проведения профилактических мер, направленных на предупреждение осложнений ХСН. Необходимо проанализировать взаимосвязь развития сосудистых изменений сетчатки и исследовать их при хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка; исследовать взаимосвязь между функциональным состоянием сосудов сетчатки и показателями гемостаза, определить показатели, имеющие наибольшую информационную ценность.

Раннее выявление гипертонического повреждения органа-мишени играет огромную роль для глобальной оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний. Важным аспектом является выявление наиболее значимых предикторов сосудистых изменений сетчатки у больных при ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка [12].

Литература

1. Guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee 2007. European Society of Hypertension/European Society of Cardiology // J. Hypertens 2007. – V. 25. – P. 1105-1187.

2. National guidelines for diagnosis and treatment of hypertension. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika 2008; 7(6) Prilozhenie 2: 1-32. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7(6) Приложение 2: 1-32).

3. Guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee 2007. European Society of Hypertension/European Society of Cardiology. – J. Hypertens 2007. – V. 25. – P. 1105-1187.

4. Guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee 2003. European Society of Hypertension/European Society of Cardiology // J Hypertens 2003. – V. 21. – P. 1011-1053.

5. Hypertensive eye disease: a review / Samantha Fraser-Bell, Richard Symes Anagha Vaze // Clinical & Experimental Ophthalmology. – 2017. – V. 45. – P. 45-53.

6. Киселева Т.Н., Кравчук Е.А. Особенности глазного и церебрального кровотока при атрофии зрительного нерва // Материалы VIII Всероссийской научно-практич. конф. с международным участием «Федоровские чтения – 2009». – М., 2009.

7. Маккаева С.М., Рамазанова Л.Ш. Влияние нейрометаболических препаратов на зрительные функции больных хронической ишемической нейропатией // Фармакотерапия заболеваний органа зрения: материалы научно-практич. конф. – Киров, 2009.

8. Морозова Л.Н., Шамшинова А.М., Стулин И.Д. Клинико-функциональная характеристика ишемического синдрома поражения зрительной сенсорной системы при патологии сонных артерий // Материалы VIII Всероссийской научно-практич. конф. с международным участием «Федоровские чтения – 2009». – М., 2009.

9. Hazin R., Daoud Y.J., Khan F. Ocular ischemic syndrome: recent trends in medical management // *Current Opinion In Ophthalmology*. – 2009 –Nov. V. 20 (6). – P. 430-433.
10. Mendrinos E., Machinis T.G., Pournaras C.J. Ocular ischemic syndrome // *Survey Of Ophthalmology*. – 2010. – V. 55 (1), Jan-Feb. – P. 2-34.
11. Terelak-Borys B, Skonieczna K, Grabska-Liberek I. Ocular ischemic syndrome – a systematic review // *Med Sci Monit*. – 2012. – V. 18 (8). – P. RA138-144.
12. Accumulation of microvascular target organ damage in newly diagnosed hypertensive patients / A. Triantafyllou , P. Anyfanti , X. Zabulis [et al.] // *J Am Soc Hypertens*. – 2014. – Aug;8 (8). P. 542-9.

ВПЛИВ ЕПОКСИДВМІСНИХ ОЛІГОЕФІРІВ НА АКТИВНІСТЬ МАРКЕРНИХ ОРГАНОСПЕЦИФІЧНИХ ФЕРМЕНТІВ СИРОВАТКИ КРОВІ

Кучерявченко М. О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Shevtsova_marina@ukr.net

В даний час збільшилася негативний вплив на біосферу хімічної, нафтопереробної, металургійної, будівельної, гірничодобувної промисловості, автотранспорту та ін. Синтезуються десятки мільйонів високотоксичних, хімічно стійких речовин, до яких організм еволюційно не адаптований. Це відбивається на стані загальної неспецифічної резистентності і реактивності організму людини до впливу негативних факторів, що обумовлює формування екологічно залежних захворювань і патологічних станів. Це в повній мірі відноситься і до епоксидвмісних олігоефірів.

Метою роботи було вивчення впливу субтоксических доз епоксидвмісних олігоефірів на стан функції детоксикації гепатоцитів в умовах підгострого експерименту.

Вибір ксенобіотиків в значній мірі був обґрунтований необхідністю отримання комплексної характеристики потенційної небезпеки епоксидвмісних олігоефірів для теплокровних тварин і людини, визначення нешкідливих рівнів їх вмісту в об'єктах навколишнього середовища, великими обсягами виробництва і широким контактом населення з даними препаратами і продуктами деструкції і трансформації. У роботі була використана нова група олігоефірів з регламентованими фізико-хімічними властивостями: етіленглікольпропіленепоксид молекулярної маси 500 (Л-500) і трігліциділовий ефір поліоксіпропілентріола молекулярної маси 303 (Л-303). Ці речовини використовуються для отримання епоксидних смол, лаків, емалей та інших. За результатами параметрів гострої токсичності дані сполуки є малотоксичних і слабокумулятивними, що не володіють видовий чутливістю. Їх середньолетальні дози (ДЛ50) на білих щурах були встановлені на рівнях 26,7 і 5,75 г/кг маси тварини, а коефіцієнти акумуляції (Кк) на рівнях 9,28 і 7,6, відповідно, для Л-500 і Л-303. Програма дослідження передбачала проведення тривалого підгострого експерименту на статевозрілих білих щурах популяції Вістар масою 190-200 г. Відповідно до умов досліду тваринам протягом 1,5 місяця щодня вранці до годування за допомогою металевого зонда перорально вводилися водні розчини епоксидвмісних олігоефірів в дозах 1/10; 1/100; 1/1000 ДЛ50. Контрольна група одержувала відповідні обсяги питної води.

По закінченню експерименту було проведено дослідження активності ферментів аланінової (АлАТ) і аспарагінової (АСТ) амінотрансфераз, гамма-глутаматтрансферази (γ -ГТ), лужної фосфатази (ЛФ), креатинфосфокінази (КФК), ізоферменту КФК (серцева фракція КФК-МВ), лактатдегідрогенази (ЛДГ) в сироватці крові. Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася з використанням критерію Стьюдента-Фішера.

Вивчення впливу епоксидвмісних олігоєфірів на активність мембраноструктурірованих ферментів виявило, що досліджувані речовини в 1/10 і 1/100 ДЛ50 підвищували в сироватці крові АсАТ, АлАТ, γ -ГТ, ЛФ, КФК, КФК-МВ і ЛДГ. Речовини в 1/1000 ДЛ50 не чинили вплив на метаболічні процеси в різних органах і тканинах.

Висновок: епоксидвмісні олігоєфіри в 1/10 і 1/100 ДЛ50 викликають структурно-метаболічні порушення в печінці, нирках, серці, тобто органах, що грають провідну роль в детоксикації чужорідних хімічних сполук. Аналіз показує, що токсифікація експериментальних тварин супроводжується пригніченням біоенергетичних процесів і розвитком тканинної гіпоксії.

УЧАСТИЕ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ ОРГАНИЗМА ПРИ ПЕРЕГРЕВАНИИ И ДЕЙСТВИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОТОКСИНА

Кучук Э. Н., Шуст Л. Г.

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Беларусь

eleonorak202@gmail.com

Вступление. Известно, что тиреоидные гормоны играют важную роль в изменениях резистентности организма к действию внешнего тепла и холода. В последние годы показана тесная отрицательная корреляционная связь между концентрацией тиреоидных гормонов в плазме крови и сдвигами температуры тела при перегревании и переохлаждении. Рядом исследователей установлено, что резистентность к факторам среды обитания в значительной степени предопределяется активностью детоксикационной функции печени. В нашем исследовании выясняется взаимосвязь между концентрацией тиреоидных гормонов в плазме крови и сдвигами температуры тела при перегревании в условиях токсического поражения печени CCl_4 .

Цель работы – выяснить особенности изменения активности щитовидной железы и температуры тела на действие эндотоксина и высокой внешней температуры у крыс и кроликов, а также выяснить влияние экспериментального гипо- и гипертиреоза на особенности формирования терморегуляторных реакций при лихорадке и внешнем перегревании.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на белых крысах массой 160-200 г. Перегревание животных осуществляли в суховоздушной термокамере при температуре воздуха 40 - 42⁰С. Для создания модели эндотоксиновой лихорадки использовали бактериальный липополисахарид (LPS) пирогенал (производство НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Россия), который вводили однократно крысам внутрибрюшинно (5.0 мкг/кг). Температуру кожи и ректальную температуру измеряли у животных с помощью электротермометра ТПЭМ-1. Уровень неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) в плазме крови определяли колориметрическим методом K. Falholf et all. Активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) митохондрий печени определяли по методике, разработанной Ф.Е. Путилиной и Н.Д. Ещенко, а активность цитохром-с-оксидазы (ЦО) – методом, предложенным В.И. Малюк.

Экспериментальный гипотиреоз у животных воспроизводили с помощью тиреостатика мерказолила (НПО «Укрмедпрепараты», Украина). Мерказолил в дозе 25 мг/кг на 1% крахмальном растворе вводили интрагастрально. Для создания модели гипертиреоза использовали синтетический препарат трийодтиронина гидрохлорид (Liothyronin, «Berlin Chemie», Германия), соответствующий по строению и действию естественному гормону щитовидной железы, который на 1% крахмальном растворе вводили животным интрагастрально в течение 20 дней в дозе 30 мкг/кг.

Содержание гормонов в плазме крови определяли радиоиммунологическим методом с помощью тест-наборов соответствующих фирм: АКТГ–«Sorin Biomedica» (Италия); ТТГ–«Mellinclerodt Diagnostica» (Германия); Т₃, Т₄, кортизола и инсулина–наборами производства ИБОХ НАН РБ. Радиоактивность проб определяли на жидкостно–сцинтилляционном счётчике LS–5500 фирмы «Beckman» (США). Концентрацию гормонов в плазме крови выражали соответственно: ТТГ в мМЕ/л, Т₃ и Т₄ в нМоль/л. Все полученные цифровые данные обработаны методом вариационной статистики.

Результаты. Кратковременное пребывание крыс и кроликов в суховоздушной термокамере (40–42°C), вызывает повышение ректальной температуры на 1.6, 2.1 и 2.5°C у крыс и на 0.5; 1.7 и 2.2°C у кроликов через 15, 30 и 60 мин соответственно. Введение кроликам пирогенала в боковую вену уха (0.5 мкг/кг) вызывает повышение температуры тела на 0.6, 1.1 и 1.6°C (p<0.01) через 30, 60 и 120 мин после инъекции препарата соответственно. Внутривенное введение ЛПС (5 мкг/кг) крысам (n=12) приводит к нарастанию у животных температуры тела на 1.2°C (p<0.05) и 1.0°C (p<0.05) через 120 и 180 мин после введения препарата. Через 30 и 60 мин от начала перегревания в плазме крови у кроликов понижается уровень ТТГ (на 17.3% и 15.3%) и концентрация Т₃ на 35.8% и 32.5% соответственно. Концентрация Т₄ понижалась на 25.2% к 30 мин перегревания, а затем к 60 мин возвращалась к исходному значению. Внутривенное введение ЛПС через 30 и 60 мин после инъекции вызывало повышение уровня ТТГ (до 118.9% и 122.8%) и понижение концентрации Т₄ (на 51.0% и 27.0% соответственно). Концентрация Т₃ понижалась на 32.2% через 60 мин. В опытах на крысах и кроликах выявлено, что через 24 и 48 часов после однократного интрагастрального введения масляного раствора ССl₄ (5.0 мл/кг) ректальная температура снижается на 1.2°C (n=12, p<0.01) и 1.7°C (n=10, p<0.01), снижается содержание в плазме крови Т₃ и Т₄. Установлено, что гипертермическая реакция на введение в организм ЛПС предупреждается предварительным однократным интрагастральным введением животным (за 24 часа до инъекции ЛПС) ССl₄. Перегревание крыс, получивших предварительно (за сутки) масляный раствор ССl₄, сопровождалось большей скоростью нарастания и более выраженной гипертермией.

Выводы. Уровень Т₃ и Т₄ в крови имеет важное значение в механизмах поддержания температурного гомеостаза и формирования терморегуляторных реакций организма на действие эндотоксина и высокой внешней температуры. У крыс с экспериментальным гипотиреозом перегревание сопровождается более значимым снижением уровня Т₃ и Т₄ в плазме крови, снижением терморезистентности и большей скоростью повышения температуры тела. Угнетение функциональной активности щитовидной железы мерказолилом ослабляет развитие характерных изменений содержания йодтиронинов в плазме крови на действие в организме бактериального эндотоксина и ослабляет развитие эндотоксиновой лихорадки. Следовательно, есть основания заключить, что тиреоидный статус организма определяет характер формирования терморегуляторных реакций у крыс как на действие высокой внешней температуры, так и бактериального эндотоксина.

ИЗМЕНЕНИЯ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

Кучук Э. Н., Шуст Л. Г., Шуст О. Г.

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Беларусь

eleonorak202@gmail.com

Вступление. Наряду с ишемической болезнью сердца хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) представляет собой важнейшую социально-медицинскую проблему. Коварство ХОБЛ заключается в медленном, неуклонном прогрессировании. Функциональные исследования ХОБЛ в доклиническую фазу трудоемки и недоступны для широкого применения. Выраженная клиническая симптоматика проявляется лишь в развернутой стадии болезни (2 стадия), когда больной сам обращается за медицинской помощью. Однако в эту стадию уже наступают необратимые изменения. При ХОБЛ рано присоединяется легочная гипертензия, развивается хроническое легочное сердце, что, в свою очередь, влияет на гемодинамику во всех отделах сердца и приводит к необратимым изменениям и нарастанию декомпенсации в системе кровообращения. В отсутствии адекватного лечения отличительным признаком болезни служит ее прогрессирование, которое проявляется нарастающей одышкой, ухудшением переносимости физической нагрузки и неуклонным снижением функциональных показателей проходимости дыхательных путей. При диагностике ХОБЛ остаются актуальными следующие задачи: 1) ранняя диагностика заболевания и начало лечения; 2) дифференциальная диагностика с сердечно-сосудистой патологией.

Цель исследования. Изучить изменения в сердечно - сосудистой системе при хронических обструктивных заболеваниях легких с наличием или без наличия сопутствующей сердечно - сосудистой патологии.

Материалы и методы. Исследование проводилось путем анализа данных обследования, полученных при выкопировке историй болезни пациентов, проходивших лечение в пульмонологическом отделении 2 ГКБ г. Минска. Изучались: общий анализ крови (количество эритроцитов и концентрация гемоглобина в крови), ЭКГ в 12 стандартных отведениях, данные исследования функции внешнего дыхания (жизненная ёмкость легких, объём форсированного выдоха, индекс Тиффно и др). Полученные цифровые данные обработаны общепринятыми статистическими методами. Для постановки диагноза и определения стадии ХОБЛ важны следующие показатели: ФЖЕЛ (FVC) – форсированная жизненная емкость лёгких – объём воздуха, который можно выдохнуть после максимального вдоха. У пациентов с обструкцией дыхательных путей ФЖЕЛ обычно ниже, чем ЖЕЛ. В случае тяжёлой обструкции дыхательных путей ЖЕЛ может значительно превышать ФЖЕЛ. ОФВ₁ (FEV₁) – объём форсированного выдоха за первую секунду - один из основных показателей, характеризующих вентиляцию лёгких. Он снижается при любых нарушениях: при обструктивных за счёт замедления форсированного выдоха, и в меньшей степени при рестриктивных за счёт уменьшения всех легочных

объемов. Индекс Тиффно (FEV_1/FVC) - соотношение $OФВ_1/ФЖЕЛ$, выраженное в процентах - отражает состояние проходимости дыхательных путей в целом без уточнения уровня обструкции. Это соотношение уменьшается при обструктивном типе нарушений. При этом уменьшается показатель $OФВ_1$, а $ЖЕЛ$ незначительно снижается или остается нормальным.

Результаты. Изучены истории болезни 33 больных, среди которых было 15 женщин и 18 мужчин. На основании данных ЭКГ все больные были разделены на 4 группы: больные с нормальным положением ЭОС (электрической оси сердца); больные с изменениями в правых отделах сердца; больные с изменениями в левых отделах сердца; больные с изменениями как в правых, так и в левых отделах сердца. При изучении ЭКГ установлено, что нормальное положение ЭОС наблюдалось у 3 больных с незначительными либо умеренными нарушениями ФВД. У этой группы больных наблюдались незначительные изменения в миокарде боковых отделов левого желудочка дизэлектролитного либо ишемического характера. В группу больных с изолированными изменениями миокарда правого желудочка вошли 12 больных. Резкие нарушения ФВД выявлены у 2-х больных (мужчины 70 и 73 года) этой группы. У женщин с изменениями в правых отделах сердца нарушения ФВД носили умеренный характер. Преобладание патологии в левых отделах сердца было выявлено у 13 больных. Ведущей в данной группе была патология сердечно – сосудистой системы. В отдельную группу внесены 5 больных с патологическими изменениями в миокарде обоих желудочков. У них наблюдались нарушения ФВД по рестриктивному либо смешанному типу II-IV степени с выраженной дыхательной недостаточностью I-III степени в сочетании с патологией сердечно-сосудистой системы. При сочетании ХОБЛ и ИБС наблюдалось нормальное положение ЭОС как отражение одновременной, координированной гипертрофии как правых, так и левых отделов сердца, при сочетании ХОБЛ с артериальной гипертензией 2-4 степени, риск 2-3 наблюдалось преобладание гипертрофии левых отделов сердца, что не исключало наличие гипертрофии правого желудочка.

Выводы. Изменения в различных отделах сердца (правых, а затем и левых) происходят на всех стадиях ХОБЛ, усугубляясь по мере прогрессирования нарушений функции внешнего дыхания при этой патологии. Динамические изменения ЭОС могут отражать развитие патологии легких либо сердца в динамике, преобладание той или иной патологии в различные временные периоды, а «псевдонормализация» положения ЭОС при тяжелой патологии - неблагоприятный прогностический признак вследствие взаимного патогенетического отягощения течения заболеваний и раннего развития хронического легочного сердца.

При развитии ХОБЛ тяжелого течения с выраженной недостаточностью внешнего дыхания с одновременным наличием тяжелой ИБС и выраженной АГ одновременно развивалась гипертрофия как левых, так и правых отделов сердца, что должно рассматриваться как проявления взаимоотношения и декомпенсации имеющейся патологии.

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ В УКРАЇНІ

Лебедин А. М., Луценко К. С.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
alla_leb7@ukr.net*

Алергічні захворювання (АЗ) вражають від 30 до 40% населення планети. У світі кожна п'ята особа страждає на АЗ, при цьому перше місце посідають алергічний риніт (АР) – 4-32% і бронхіальна астма (БА) – 0,5-30%, сполучення цих захворювань спостерігається у 5% населення. На думку фахівців найбільш розповсюдженою формою АЗ є АР, частота якого за останні десятиріччя у європейських країнах зросла і подекуди досягає 20%, що наближається до 50 млн. чоловік. За останні 30-40 років кожного десятиріччя захворювання на алергію в усіх країнах подвоїлося, перебіг АЗ за останній час став більш важким. Це приводить до збільшення інвалідизації населення, зниження якості життя (ЯЖ).

За статистичними даними в Україні побічні реакції алергічного генезу (тип В) складають 57,24%, серед яких 37,22% складають ураження шкіри. В Україні показники захворюваності на АЗ досить не повні, близько 7% хворих на поліноз, 8% – на цілорічний риніт, 5% – на БА.

Алергічний риніт (АР) – інтермітуюче або постійне запалення слизової оболонки носа і його пазух, викликане причинно-значущим алергеном. Згідно до міжнародного класифікатору хвороб 10 перегляду (МКХ-10) алергічний риніт класифікують за різними показниками: спричинений пилом рослин, сінна лихоманка, поліноз, інший сезонний алергічний риніт, інший алергічний риніт, цілорічний алергічний риніт, алергічний риніт, не уточнений.

За даними в Україні лише 18% пацієнтів з сезонним АР направляється до фахівців протягом 1 року з початку захворювання, 30% пацієнтів з інтервалом в 2 роки між появою симптомів і його виявленням, 42% пацієнтів – 3 роки, у 10% – більше 4 років. Згідно даних епідеміологічних досліджень 15–40% пацієнтів з АР страждають на БА, в свою чергу 76–80% хворих з БА мають АР. Взаємозв'язок цих двох нозологій пояснюється єдиним морфологічним субстратом (верхні і нижні дихальні шляхи), загальними тригерами і патогенетичними механізмами.

Згідно з Положенням уніфікованого клінічного протоколу спрямовано на створення єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги пацієнтам з БА та АР і охоплюють всі етапи надання медичної допомоги. Враховуючи важливість у патогенезі ранньої фази алергічного запалення при АР і БА такого спільного медіатора запалення, як гістамін, патогенетично обґрунтованим є застосування антигістамінних препаратів (АГП).

АНАЛІЗ ОРГАНІЗАЦІЙНИХ ПІДХОДІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ В УКРАЇНІ

Лебедін А. М., Сопіна О. О.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

alla_leb7@ukr.net

Світовий досвід показує, що в середньому в популяції на бронхіальну астму (БА) хворіє близько 5% населення. Останні дані свідчать, що в даний час від БА страждає 235 мільйонів чоловік. Це найпоширеніша хронічна хвороба, на яку страждають діти. За останні 15 років число хворих подвоїлося. Дані офіційної статистики в Україні неповні. З огляду на те, що на БА хворіє 5% населення – кожен двадцятий – можна припустити, що хворих в Україні набагато більше.

Бронхіальна астма (БА) – це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке характеризується звуженням просвіту бронхів – бронхоспазмом, яке зумовлено специфічними або неспецифічними імунологічними механізмами, які проявляються у вигляді повторювальних епізодів свистячих хрипів, ядухи, відчуттям закладеності у грудях та кашлем. В залежності від етіології виділяють декілька видів БА: алергійна БА, неалергійна БА, змішана БА.

Близько 235 млн. людей в усьому світі хворіють на БА. Ця хвороба вражає людей будь-якого віку та є найпоширенішим захворюванням серед дітей. За даними багаточисельних дослідів, реальна цифра захворюваності на БА складає близько 5% серед дорослих та 10% серед дітей. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 2015 року БА стала причиною смерті близько 323 тис. пацієнтів з даним захворюванням. ВООЗ вважає, що за наступні 10 років кількість летальних випадків може збільшитися майже на 20%, якщо не буде вжито термінових заходів по профілактиці та лікуванню БА. Майже 80% летальних випадків через БА відбуваються в країнах з низьким та середньо-низьким рівнем доходу. Було проведено порівняльний аналіз організаційних програм фармацевтичного забезпечення хворих на бронхіальну астму в Україні. На даний момент в Україні функціонує державна програма «Доступні ліки» та три програми за підтримки фармацевтичних компаній ЛЗ імпортного виробництва.

Урядова програма «Доступні ліки» вступила в дію 1 квітня 2017 року. Мета даної програми полягає в тому, що пацієнти мають змогу отримати ліки від серцево-судинних захворювань, діабету II типу та БА безкоштовно або з частковою доплатою. Перелік препаратів для лікування БА, які входять до програми «Доступні ліки» станом на травень 2019 року складає 3 найменування за міжнародною непатентованою назвою (МНН): сальбутамол, беклометазон, будесонід. До державної програми для лікування БА входить 14 препаратів за торговою назвою.

Проект «Оранж Кард» від компанії «ГлаксоСмітКляйн» спрямований на підвищення доступності лікарських засобів завдяки наданню персональної знижки, що дозволяє сьогодні багатьом пацієнтам в Україні отримати необхідне лікування. Програма "Оранж Кард" стартувала в Україні в 2004 році і на

сьогоднішній день поширюється на препарат «Серетид», який широко використовується для лікування БА та хронічного обструктивного захворювання легенів (ХОЗЛ). Це комбінований препарат у вигляді дозованого аерозолу для інгаляції. Регулярне застосування препарату «Серетид» дозволяє не тільки контролювати захворювання, але і значно підвищити якість життя пацієнтів.

Соціальна програма «Терапія ПЛЮС» представлена фармацевтичною компанією «Астра Зенека» (Великобританія). Основною метою програми «Терапія ПЛЮС» є підвищення готовності пацієнтів до призначеної терапії шляхом підвищення обізнаності пацієнтів про захворювання та зниження вартості терапії. «Симбікорт» є єдиним препаратом для лікування БА, який входить у програму «Терапія ПЛЮС» за фіксованою знижкою на різні дозування. Глобальні продажі ЛЗ «Симбікорт» 2018 року склали 2 мільярди доларів США. В рамках програми «Терапія ПЛЮС» встановлена максимальна щомісячна кількість ЛЗ, що пацієнт може придбати в аптеці, і обмежується виходячи з максимально допустимої дози ЛЗ для 1-го пацієнта в місяць.

8 квітня 2013 року австрійська фармацевтична компанія «Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмБХ енд Ко КГ» впровадила в Україні соціальну програму підтримки хворих МедіКард «Цінність для здоров'я». Для забезпечення хворих астматичного профілю за програмою МедіКард «Цінність для здоров'я» виділено три торгових найменування ЛЗ. У ході дослідження цін на ЛЗ, які входять до програми, можна сказати, що препарати є достатньо коштовними і не кожен хворий має змогу забезпечити себе такими препаратами. За умовами програми хворі, які беруть участь у програмі, мають змогу отримати певні ЛЗ за спеціальною знижкою, яка складає 45%, 50%, 58% та 60% в залежності від ЛЗ, який входить до програми.

Останні дані свідчать, що в даний час від БА страждає 235 мільйонів чоловік. Це найпоширеніша хронічна хвороба, на яку страждають діти. Фармацевтичний ринок України насичений препаратами для профілактики та лікування БА, кожен препарат має свої аналоги, які відрізняються за ціновою політикою, що гарантує фармацевтичне забезпечення всіх верств населення.

Фармацевтичні фірми беруть активну участь у підвищенні фармацевтичного забезпечення населення України. Такі програми, як «Orange card», «Терапія ПЛЮС», Медікард «Цінність для здоров'я», які надають знижку на препарати своєї фірми для лікування найчастіших патологічних станів таких, як БА, цукровий діабет (ЦД) II типу та серцево-судинні захворювання (ССЗ), що підвищує їх доступність для хворих окремого профілю. Передумовами до створення і поширення програм є те, що кожна людина з хронічним захворюванням, вимагає адекватного та високоякісного лікування. На сьогодні система охорони здоров'я не завжди може задовольнити таку потребу пацієнтів, до того ж вимушені зміни в терапії у багатьох випадках призводять до зниження ефективності лікування.

ДІЯ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ЯК ОДИН З ЧИННИКІВ ЗАГИБЕЛІ КЛІТИНИ

Левашова В. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Vika55510@meta.ua

Усі фактори навколишнього середовища впливають на діяльність живого організму. Природне іонізуюче випромінювання у кількісному прояві у порівнянні з іншими природними факторами настільки мало інтенсивної дії, що спеціальні захисні механізми або механізми контролю в організмах не вироблено. Разом із тим у всіх випадках живі клітини організму практично однотипово реагують на пошкодження, викликані будь-яким агентом, будь то температурний, хімічний, інфекційний. Це пов'язано з безперервним процесом життєдіяльності, який характеризується протіканням обмінних хімічних реакцій у клітині, а значить, у молекулах, у клітинному ядрі, в оболонці клітини, тканинах і органах. Відповідна реакція живого на подразник регламентована і зводиться або до «ремонту» пошкодження у геномі, або до заміни пошкодженого елемента новоутвореним за допомогою синтезу, тобто відтворення молекули або клітини замість пошкодженої, постарілої або загиблої.

Мета дослідження: дослідити дію іонізуючого випромінювання як одного з чинників загибелі клітини.

Основні результати. Спеціальним механізмом, що підтримує сталість складу структури тканин, вважається апоптоз, тобто самознищення старих або пошкоджених клітин, які не в змозі виконувати властиву їм функцію. Відповідні реакції клітини на пошкодження однотипні, вони відбуваються безперервно, з досить постійною швидкістю, обумовлюючи сталість обміну речовин, сталість збереження всіх внутрішніх і зовнішніх параметрів життєдіяльності.

Відомо, що до будь-якого пошкодження, як і до дії іонізуючого випромінювання, найбільш чутливі тканини з інтенсивною проліферацією. Виходячи з цього положення ученими встановлено, що і загибель клітин у цих тканинах слугує віддзеркаленням пошкодження. Після впливу іонізуючого випромінювання у певних дозах настає післяпроменева загибель клітини. За класифікацією післяпроменева загибель клітини - це втрата здатності до поділу, тобто так звана «репродуктивна» або «мітотична» загибель. Особливість такого пошкодження полягає в тому, що клітина гине не миттєво, а через 1-5 поділів в залежності від дози, але не відтворює повноцінного потомства. Визначено, що нащадки, що вижили проліферують з меншою швидкістю. Основою пошкодження, що призводить до загибелі клітини, як тепер встановлено, є пошкодження ДНК у вигляді утворення двониткових розривів, одного або декількох. Звідси впливає, що радіаційна загибель клітини не відрізняється від загальнобіологічного феномена клітинної загибелі.

Існують такі види клітинної загибелі: 1 - спонтанна загибель, що настає внаслідок некрозу за рахунок розвитку аноксії клітини, якщо вона припиняється (температурний фактор, киснева недостатність, отрути, високі дози іонізуючого випромінювання); 2 - «фізіологічна» загибель як кінцевий етап

диференціювання. Відбувається при зміні клітинних популяцій, як наприклад, при злущуванні епідермісу, заміні епітелію в тканинах; це збалансований процес ділення і елімінації клітин як інтегральна складова тканинного гомеостазу. В основі цього механізму лежить апоптоз як активний генетичний детермінований процес та розглядається як механізм контролю загибелі клітин. Він необхідний для збалансованого клітинного росту. Зняття контролю проліферації призводить до формування «безсмертних» клітинних ліній, тобто до появи клітин, стійких до впливу стандартних захисних функцій, що мають властивості злоякісного росту. Отже, відсутність контролю проліферації – результат порушення програми клітинної загибелі; 3 - програмована загибель клітин закладена в ембріо- і морфогенезі, коли включається програма генетичної детермінованою загибелі; 4 - «безпричинна» загибель клітини. До неї відносять загибель без вагомих причин. Наприклад, загибель нейронів головного мозку зі збільшенням віку особи. Зрозуміло, що термін «безпричинна» цілком умовний.

Численні критерії клітинної загибелі в кінцевому підсумку зводяться до таких показників, як конденсація або лізис ядра. Цей процес зумовлено припиненням синтезу ДНК. Лізис ядер або каріопікноз завершується фрагментацією клітини, що характерно для апоптозу.

Описані механізми та критерії загибелі клітини, а також молекулярно-клітинні зміни стандартні при всіх впливаючих факторах. В умовах життя організму, клітинна загибель виступає як активний генетично регульований процес, необхідний для підтримання сталості морфологічного складу тканини, органу чи організму.

Рівні радіаційного впливу, що призводять до інтерфазної загибелі клітин: доза 0,1-4 гр (лімфоцити, тімоцити, ентероцити, сперматогонії, ооцити, еритробласти, лімфобласти), клітини, термінально диференціюються клітини на різних стадіях розвитку; доза 5-20 гр (усі клітини, що активно діляться); доза 10-100 гр (гепатоцити, міоцити, кардіоцити, зрілі нейрони головного і спинного мозку).

Підводячі підсумки, можна відмітити, що відмінності у дозах, які викликають загибель клітин, складають 1000 разів - від 0,1 Гр - ембріональні клітини до 100 Гр - гепатоцити та зрілі нейрони мозку. Це умовний розподіл показує порівняльну чутливість окремих клітин. Якщо ці величини прийняті за основу для оцінки радіаційних ушкоджень, можна стверджувати, що для кожного виду клітин існує поріг дози, нижче якого загибель клітин не настає.

Загибель цілого організму, в тому числі і людини, також має поріг. При цьому, чим складніше біологічна організація, тим нижче поріг дози іонізуючого випромінювання. Практично інтерфазна загибель великої кількості видів клітин людини настає при дозах 0,1-4 Гр, а загибель людської особи – при дозі 2,5 Гр, ембріональна загибель – у дозах іонізуючого випромінювання 0,1-0,2 Гр.

Досліджуване питання, звісно розкрито не в повному обсязі, інші категорії даної теми є метою наступних досліджень.

**МЕЖГЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КАК ФАКТОР
НАСЛЕДСТВЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНОСИТА**
**Левченко А. С., Пискунов В. С., Мезенцева О. Ю., Честникова С. Э.,
Полоников А. В., Воробьева А. А.**

Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия
arina.levchenko@bk.ru

Риносинусит, как острый, так и хронический – одна из самых часто встречающихся патологий в оториноларингологии. Число больных с данным заболеванием с каждым годом неуклонно растет. Однако до сих пор не выяснены ни этиология, ни патогенез риносинусита. Считается, что это заболевание полиэтиологично, при этом немалую роль играют и генетические факторы.

Цель исследования: выявить взаимодействия между генами-кандидатами хронического риносинусита, предположительно влияющих на возникновение данной патологии.

Материалы и методы. За период с 2010 по 2012 гг. было проведено обследование и анкетирование 250 добровольцев, среди которых 150 больных хроническим риносинуситом, и 100 человек в группе контроля, находившиеся на стационарном лечении оториноларингологических отделений Курской областной клинической больницы и городской клинической больницы №1 им. Н.С. Короткова. Всем пациентам после предварительного письменного согласия был произведен забор венозной крови из локтевой вены для проведения генетических исследований.

Результаты. Мы изучили комбинации следующих генов, ассоциированных с хроническим риносинуситом: *CYP1A1*, *TGF1B*, *EGF*, *GSTP1*, *GSTT1*, *GSTM1*. Парные взаимодействия формировались из 12 локусов: *GSTP1 105II*, *GSTP1 105VV*, *TGF1B 509CC*, *TGF1B 509CT*, *EGF 61GA*, *EGF 61GG*, *GSTT1 del*, *GSTT1 +*, *GSTM1 +*, *GSTM1 del*, *CYP1A1 462II* и *CYP1A1 462IV*.

Из анализа вышеуказанных сочетаний выявлено, что наиболее существенно важными взаимодействиями между генотипами являются *GSTP1 105VV* × *CYP1A1 462II* (OR=8,61), *TGF1B 509CT* × *GSTT1 del* (OR=7,58), *EGF 61GG* × *GSTT1 del* (OR=2,84), *EGF 61GG* × *CYP1A1 462IV* (OR=6,32), *GSTT1 del* × *CYP1A1 462IV* (OR=7,45), *GSTT1 +* × *GSTM1 del* (OR=2,25). Наличие данных межгенных взаимосвязей определяет повышенную предрасположенность к развитию хронического риносинусита.

Следующие комбинации генотипов оказались протективными в отношении возникновения данной патологии: *GSTP1 105II* × *TGF1B 509CC* (OR=0,45), *GSTP1 105II* × *GSTT1 +* (OR=0,53), *GSTP1 105VV* × *TGF1B 509CC* (OR=0,00), *TGF1B 509CC* × *CYP1A1 462II* (OR=0,53), *GSTM1 del* × *CYP1A1 462IV* (OR=0,23). Тем самым наличие данных взаимодействий снижает вероятность возникновения хронического риносинусита.

Выводы. Таким образом, проанализировав частоты комбинаций между парами генов-кандидатов хронического риносинусита, нами обнаружены статистически весомые различия в их распределении между изучаемыми

группами пациентов. Внедрение в практику медико-генетического консультирования определения наличия межгенных комбинаций поможет практикующим врачам в доклинической диагностике хронического риносинусита.

ЛАБОРАТОРНІ КРИТЕРІЇ ДОЦІЛЬНОСТІ ПРОВЕДЕННЯ ПРЕВЕНТИВНИХ ДЕТОКСИКАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ ПРИ СУБКЛІНІЧНИХ ФОРМАХ МЕТАБОЛІЧНОГО АЦИДОЗУ

Лемко І. С., Дичка Л. В., Гайсак М. О., Ляхова О. Б.

Державна установа «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»

Міністерства охорони здоров'я України», м. Ужгород

rehab_uzh@ukr.net

Хронічна стадія метаболічного ацидозу (МА) при патології органів травлення має тривалий клінічно безсимптомний перебіг і виявляється лише лабораторними дослідженнями. В першу чергу відбуваються порушення головних механізмів компенсації МА, зокрема, ниркових. Важливо, що на цій доклінічній стадії можливе ефективне застосування методів неінтенсивної детоксикаційної олузнюючої терапії (ОТ).

Мета. Оцінка окремих лабораторних критеріїв раннього виявлення латентних форм МА при хронічній гастроентерологічній патології.

Методи дослідження. Особливості порушень головних механізмів компенсації МА при хронічній патології органів травлення досліджені у 63 хворих (віком від 30 до 65 років, 12 чоловіків, 51 жінка). Оцінювались частота та характер порушень ацидогенезу шляхом визначення рН сечі, титраційної кислотності сечі (ТКС), сечової екскреції амонію та коливання цих показників в різні періоди травлення - натще та після стандартного харчового навантаження. Вираженість МІ оцінювали за рівнем фракцій середньомолекулярних пептидів (МСМ₂₈₀ і МСМ₂₅₄) в крові спектрофотометричним методом. Статистична обробка результатів проводилась із застосуванням пакету програм "Excel".

Результати. Встановлено, що стійко кисла реакція сечі протягом досліджуваного періоду (< 5,8) та відсутність коливань рН сечі протягом травного циклу виявлена у 41,3 % обстежених, рН в лужному діапазоні – у 10 пацієнтів (15,8 %). Фізіологічний діапазон добових коливань рН (4,0 - 7,5) спостерігався у 31,7 % обстежених, однак навіть в цій групі переважала кисла реакція сечі. Про активацію амоніогенезу – одного з головних механізмів компенсації МА – свідчать зміни концентрації амонію крові та його сечової екскреції. Навіть в період поза загостренням рівень амонію в крові наближався до верхньої межі норми у 37,5 % пацієнтів, що свідчить про неповну функціональну спроможність детоксикаційної функції печінки та елімінаційної функції нирок, підтверджується прямою кореляційною залежністю між рівнем амонію крові та маркерів МІ – МСМ₂₈₀ і МСМ₂₅₄ ($r=+0,43$ та $+0,31$). В 30,6 % випадків посилена сечова екскреція амонію (> 60,0 ммоль/л) з чітким кореляційним зв'язком ($\rho = +0,9$) між рівнем амонію і рН сечі. Така ж залежність виявлена між рівнем екскреції амонію та ТКС.

Висновок. Досліджені лабораторні показники можуть бути критеріями раннього виявлення субклінічних форм МА та оцінки ефективності ОТ. Методики неінвазивні, прості у виконанні, не потребують високовартісного обладнання та реактивів, можуть виконуватись в умовах лабораторій різних рівнів.

ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ НА ФОНІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Литвинова О. М., Литвиненко Г. Л., Карабут Л. В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

olgalitvinovamd@gmail.com

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН) асоціюється з надзвичайно високим ризиком розвитку серцево-судинної патології. Частоту поєднання серцево-судинних захворювань і ХХН зв'язують із спільними факторами ризику, такими як артеріальна гіпертензія. Крім того, при ХХН розвиваються різноманітні порушення ліпідного обміну, які суттєво поглиблюються в результаті приєднання вторинної гіпертензії або появи ознак хронічної ниркової недостатності.

Мета роботи – вивчення проатерогенних порушень метаболізму ліпідів у хворих на хронічний гломерулонефрит (ХГ).

Матеріали та методи. Обстежено 36 хворих на хронічний гломерулонефрит, у 19-х з яких ХГ протікав із супутньою гіпертонічною хворобою (ГХ) 2 стадії, 2 група - 17 хворих на ХГ без ГХ. Вік хворих був від 38 до 65 років (середній вік $49,1 \pm 0,9$ років). Усі хворі знаходились на стаціонарному лікуванні у 2-ї міській клінічній лікарні м.Харкова. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб аналогічного віку. Усім хворим проводили комплексне клініко-лабораторне обстеження. Для діагностики ХГ використовували клінічну класифікацію (Тареев Е.М., Тареева І.Е., 1972р.). Для діагностики ГХ та визначення її стадії використовували критерії Європейського товариства гіпертензії (ESH, 2007р). Ліпідний спектр крові визначали ферментативним методом на біохімічному аналізаторі «Humalyzer 2000». Достовірність різниці між середніми величинами визначалась за t-критерієм Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. При аналізі результатів середнього рівня показників ліпідного обміну встановлено, що хворі на ХГ та супутню ГХ відрізнялись більш високими рівнями в сироватці крові тригліцеридів ($p < 0,05$), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності ($p < 0,05$) та холестерину ліпопротеїдів низької щільності ($p < 0,05$) у порівнянні з хворими з ГХ без ГХ. Також ми спостерігали достовірне підвищення на 0,79 ммоль/л (15,2%) середнього рівня загального холестерину крові у хворих на ХГ та супутню ГХ у порівнянні із групою хворих на ХГ без ГХ, та на 1,55 ммоль/л (25,6 %) у порівнянні із контрольною групою.

Висновки. Отримані дані свідчать про те, що у хворих на ХГ поєднаний з ГХ 2 стадії у порівнянні із хворими на ХГ без ГХ та практично здоровими особами контрольної групи спостерігалось достовірно вірогідне підвищення метаболічних показників ліпідного обміну.

ПЛАЗМОКЛІТИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ: МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ВЗАЄМОДІЇ КЛІТИН ПРИ МНОЖИННІЙ МІЄЛОМІ

Літвінов С. О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

mirnyjpanas@gmail.com

Множинна мієлома – це злоякісне утворення з морфологічним субстратом з плазматичних клітин, яке, зазвичай, супроводжується секрецією моноклонального імуноглобуліну або вільних легких ланцюгів, анемією та ураженням кісток.

Мета роботи полягає в тому щоб дослідити молекулярні механізми взаємодії клітин мієломи з клітинами стромального оточення червоного кісткового мозку й прослідити роль NF- κ B, NOTCH, системи хемокінів в розвитку множинної мієломи та її агресивності.

Матеріали та методи: проаналізовано 24 джерела, відібраних за останні 3 роки з бази даних PubMed за ключовими словами “*multiple myeloma*”.

Результати роботи: NF- κ B це універсальний фактор транскрипції, який контролює експресію генів імунної відповіді, апоптозу та клітинного циклу. Порушення регуляції NF- κ B викликає розвиток вірусних інфекцій та ракових захворювань. Сімейство NF- κ B складається з 5 білків: NF- κ B1; NF- κ B2; RelA; RelB та c-Rel. Всі ці білки об'єднує наявність домена гомолога Rel, який забезпечує синтез білкових димерів та зв'язування NF- κ B з ДНК та інгібітором I κ B.

NF- κ B активується цілим рядом стимуляторів, включаючи цитокіни (TNF α та IL1 β), T- та B-клітинні мітогени, бактеріальні та вірусні продукти, всі ліганди Toll-рецепторів (ліпополісахариди бактеріальної стінки) та фактори стресу, такі як активні форми кисню. Гіперактивація NF- κ B в B-лімфоцитах веде до розвитку злоякісних перероджень у цих клітинах. Гени, на які впливає регуляторний шлях NF- κ B: IL1 β ; IL2; IL6; IL12; TNF α ; GM-CSF; а також гени факторів апоптозу та клітинної проліферації. Активація NF- κ B через IL1 β , наприклад, призводить до специфічної активації I κ B-кінази, як результат інгібітор I κ B відщеплюється від NF- κ B та активований фактор проникає в ядро та зв'язується з сайтами промоторних ділянок відповідних генів для активації їх транскрипції.

Ген NOTCH відповідальний за експресію білків сімейства NOTCH – трансмембранних білків, які мають зовнішньо- та внутрішньоклітинні домени. Останній складається з багаторазових повторів епідермального фактору росту (EGF) – білок стимулюючий клітинний ріст та клітинну диференціацію епітеліального покриву. Можливо, він також відіграє роль у проліферації та диференціації плазматичних клітин та стромального оточення при множинній мієломі. EGF стимулює підвищення внутрішньоклітинної концентрації кальцію, стимулює гліколіз, синтез білків та ДНК, що в кінцевому підрахунку веде до клітинного поділу.

Активация NOTCH відбувається юкстакринним шляхом (безпосередній контакт двох клітин) одна з яких несе ліганд (клітина мієломи), а інша – NOTCH-рецептор. Одним з таких лігандів, що синтезуються на клітинах мієломи, є JAG, який є лігандом до NOTCH-рецептора, а їх взаємодія започатковує сигнальний шлях NOTCH. Після активації рецептора, γ -секретаза вивільнює внутрішньоклітинний домен NOTCH, який проникає в ядро та зв'язується з іншими факторами транскрипції, що започатковує експресію генів. Цільовими генами NOTCH є гени, безпосередньо відповідальні за регуляцію клітинного поділу, а також генами, що пов'язані із злоякісною трансформацією: MMP; C-MYC; IGF1-R; VEGF; Survinin; Bcl-xL; CyclinD1. Експресія VEGF та MMP, скоріш за все, полегшує метастазування та васкуляризацію пухлини.

Одночасна активація сигнальних шляхів NF- κ B та NOTCH відіграє важливу роль в індукції трансформації В-клітин, та започатковує їх перетворення на клітини мієлоїдного ряду. Також важливу роль у розвитку пухлини відіграє система хемокінів CXCR4 (рецептор) / CXCL12 (ліганд), а також CXCR3 та лігандів до нього – CXCL9 та CXCL10. Оточення мієломи характеризується підвищеним рівнем хемокінів CXCR3 та лігандів до нього, які, в свою чергу, інгібують таксис НК-клітин в середовище кісткового мозку та пригнічують їх цитотоксичність для клітин мієломи. Експериментальним шляхом доведено, що інгібування CXCR3 підвищує міграцію НК-клітин у кістковий мозок та їх протипухлинну функцію. Також доведено, що CXCR3 та ліганди до нього активують експресію гену NOTCH, що веде до формування своєрідного порочного кола. В кінцевому рахунку NOTCH активує NF- κ B, що замикає формування складних біохімічних відносин між клітинами стромального оточення та клітинами мієломи. Слід додати, що через ліганд JAG на поверхні мієломних клітин та через взаємодію його з рецептором NOTCH активується вивільнення ІЛ6, що посилює проліферацію клітин пухлини.

Висновок. Механізми взаємодії клітин при множинній мієломі дуже складні та залишаються досі до кінця не вивченими. Перспективним напрямком таргетної терапії є інгібітори CXCR3 та їх лігандів. Можливе інгібування шляхів NOTCH та NF- κ B. Отже, саме цей напрямок є перспективним для продовження досліджень у лікуванні множинної мієломи та зниженні її агресивності.

Ключові слова: множинна мієлома, NF- κ B, NOTCH.

О ЗНАЧИМОСТИ АРГИНАЗЫ ПЕЧЕНИ И МОНООКСИДА АЗОТА В ПРОЦЕССАХ ДЕТОКСИКАЦИИ И РАЗВИТИИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭТАНОЛОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Лобанова В. В., Висмонт Ф. И.

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Республика Беларусь

patfiz@bsmu.by

Введение. Известно, что активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), развитие оксидативного стресса вносят весомый вклад в поражение печени, вызванное этанолом. Учитывая, что активность аргиназы печени лимитирует доступность L-аргинина для индуцибельной NO-синтазы, были основания полагать, что ее активность будет сказываться на синтезе монооксида азота (NO), который играет важную роль в механизмах детоксикации и процессах ПОЛ.

Цель исследования – выяснение значимости аргиназы печени и NO в процессах детоксикации и развитии оксидативного стресса у крыс при хронической этаноловой интоксикации.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных белых крысах-самцах массой 180–220 г. Модель хронической алкогольной интоксикации воспроизводили на крысах путем ежедневного интрагастрального введения животным 30%-ного раствора этанола (из расчета 3,5 г 92%-ного этанола на кг массы тела животного) в течение 60 дней. Активность аргиназы печени определяли спектрофотометрически. Продукцию NO оценивали по суммарному уровню в плазме крови нитратов/нитритов ($\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$). О степени эндогенной интоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), степени токсичности крови (СТК) и содержанию в плазме крови «средних молекул» (СМ). Активность процессов ПОЛ в крови и печени оценивали по содержанию в них таких продуктов как малоновый диальдегид (МДА), диеновые конъюгаты (ДК), основания Шиффа (ОШ). Концентрацию МДА, ДК и ОШ определяли спектрофотометрическим методом M. Mihara, M. Uchiyama (1978), В.А. Костюка (1984) и V.L. Fletcher et al. (1973) соответственно. Декапитацию производили через один час после последнего введения этанола (опыт) или физиологического раствора (контроль). Все полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной статистики. Различия между экспериментальными группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Полученные результаты. Установлено, что длительное интрагастральное введение этанола приводит к угнетению детоксикационной функции печени, что проявлялось повышением СТК на 57,8% ($p < 0,05$, $n=10$), уровня СМ в плазме крови на 38,5% ($p < 0,05$, $n=10$) и увеличением ПНС на 24,5% ($p < 0,05$, $n=7$).

Содержание СМ в плазме крови, СТК и ПНС в контроле (ежедневное интрагастральное введение физ. раствора в течение двух месяцев, n=10) составили соответственно $0,69 \pm 0,012$ г/л, $1,3 \pm 0,11$ ед. и $27,8 \pm 3,22$ мин. Активность аргиназы печени в этих условиях снижалась на 54,7% ($p < 0,05$, n=8) и составляла $2,5 \pm 0,27$ мкМоль мочевины/г сырой ткани·час.

Обнаружено, что действие этанола в организме у животных сопровождается повышением в плазме крови уровня ДК, МДА и ОШ на 39,3% ($p < 0,05$, n=7), 58,5% ($p < 0,05$, n=8) и 50,8% ($p < 0,05$, n=7) соответственно. В печени содержание ДК возрастало на 29,3% ($p < 0,05$, n=7), МДА на 36,5% ($p < 0,05$, n=7) и ОШ на 23,3% ($p < 0,05$, n=7). Интрагастральное введение этанола приводило у крыс (n=8) к повышению в плазме крови уровня $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ на 79,1% ($p < 0,01$) и который составлял $11,02 \pm 1,34$ мкМоль/л.

Ежедневное внутрибрюшинное введение в течение 2-х недель крысам ингибитора аргиназы N^o-гидрокси-нор-L-аргинина (nor-NOHA) фирмы VACHEM (Германия) в дозе 10 мг/кг приводило к снижению активности аргиназы печени на 70,8% ($p < 0,05$, n=7). Выявлено, что в этих условиях действие этанола сопровождается более значимым угнетением детоксикационной функции печени, повышением уровня $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ в плазме и содержания продуктов ПОЛ в крови и печени. Содержание $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$, ДК и МДА в плазме крови у крыс с хронической алкогольной интоксикацией (n=8) получавших nor-NOHA, по сравнению с уровнем в контрольной группе животных (n=8) было выше на 47,1% ($p < 0,05$), 35,1% ($p < 0,05$) и 29,8% ($p < 0,05$) соответственно.

Установлено, что действие этанола у крыс (n=8), в условиях предварительной (за 30 мин до введения животным этанола в течение 60 дней) инъекции в организм животным блокатора NO-синтазы метилового эфира N^G-нитро-L-аргинина (L-NAME) (ежедневное внутрибрюшинное введение в течение 60 дней в дозе 25 мг/кг), по сравнению с контрольной группой животных, ведет к менее выраженному угнетению процессов детоксикации. Обнаружено, что хроническая этаноловая интоксикация у крыс (n=8), предварительно получивших L-NAME, по сравнению с животными контрольной группы приводит к уменьшению количества ДК в печени на 39,2% ($p < 0,05$), а в плазме крови на 28,6% ($p < 0,05$). Концентрация МДА в печени в этих условиях снижалась на 27,6% ($p < 0,05$), в плазме крови на 30,3% ($p < 0,05$). Уровень ОШ снижался в печени и в плазме крови соответственно на 50,5% ($p < 0,05$) и 36,7% ($p < 0,05$).

Выводы. В изменениях детоксикационной функции печени и развитии оксидативного стресса, индуцированных хронической интоксикацией этанолом, участвуют аргиназа печени и монооксид азота. Действие в организме блокатора NO-синтазы L-NAME ослабляет, а ингибитора аргиназы nor-NOHA способствует развитию характерных изменений детоксикационной функции печени и в процессах ПОЛ при хронической алкогольной интоксикации.

ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ RvuII ГЕНА РЕЦЕПТОРА ЕСТРАДІОЛУ АЛЬФА В ОБҐРУНТУВАННІ ПОКАЗАНЬ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ДИСПЛАЗІЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

Лукавенко І. М.

Медичний інститут, Сумський державний університет

м. Суми, Україна

doctorlv@ukr.net

Проліферативні форми доброякісної дисплазії молочної залози (ДДМЗ) є як поширеним патологічним процесом, що має самостійне значення, так і підґрунтям для можливого розвитку раку. Мета роботи полягала у вивченні впливу поліморфізму RvuII гена EsR α на експресію EsR α у молочній залозі та визначенні їх діагностичної значущості у хворих на ДДМЗ.

Нами проводилось спостереження 90 хворих на ДДМЗ, які лікувалися із застосуванням хірургічних методів. Критеріями відбору для дослідження були симптоми, що є показаннями для генетичних досліджень: множинні первинні пухлини в одному органі; множинні первинні пухлини у різних органах; білатеральні первинні пухлини у парних органах; мультифокальність усередині одного органа; поява пухлини у ранньому віці; один і більше близьких родичів із тим самим типом пухлин. Критерії винятку: непроліферативні зміни у молочних залозах; відсутність ознак генетичної схильності до хвороб грудей; відмова пацієнта брати участь у дослідженні. Більшість прооперованих хворих (70 %) були особами молодого віку: до 21 років – 15 (17 %), від 22 до 39 років – 48 (53 %) оперованих.

Отримані результати стосовно ролі поліморфізму RvuII у розвитку проліферації тканини молочної залози через механізми гіперекспресії EsR α , які можна використовувати як критерій необхідності хірургічного лікування. Показано, що частота алельних варіантів гена EsR α за поліморфізмом RvuII у пацієнтів із проліферативною формою доброякісної дисплазії молочної залози розподілилася так: генотип T/T – 27,4 %, генотип T/C – 51,2 %, генотип C/C – 21,4%.

Установлено, що при однаковій гістологічній структурі ДДМЗ спостерігається різний рівень експресії EsR α в усіх варіантах вивченої патології. Водночас тип проліферації ДДМЗ не був обумовлений генотипом за поліморфізмом RvuII гена EsR α ($\chi^2 = 9,123$; P = 0,167) і не залежав від рецепторного статусу за експресією EsR α ($\chi^2 = 2,236$; P = 0,525).

Зроблено висновок, що у прооперованих хворих, крім стандартного морфологічного дослідження, виправданим є проведення імуногістохімічного тесту з визначенням рівня експресії EsR α , оскільки його підвищення асоційоване зі збільшенням проліферації ($\chi^2 = 7,370$; P = 0,007) та гомозиготним станом (C/C) за поліморфізмом RvuII гена EsR α (F = 189,250; P < 0,001), який, в свою чергу, виступає як достовірний індикатор підвищеної проліферативної активності зі схильністю до атипових змін ($\chi^2 = 43,142$; P < 0,0001) та об'єктивний критерій необхідності хірургічного лікування хворих на доброякісну дисплазію молочної залози.

ЗМІНИ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ЩУРІВ З ДЕМЕНЦІЄЮ АЛЬЦГЕЙМЕРОВСЬКОГО ТИПУ СУДИННОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН

Лук'янова Є. М.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
zeekmail@ukr.net*

Проблема зупинки прогресування судинних деменцій та деменцій альцгеймеровського типу досі є невирішеною. У всьому світі розглядають новий напрямок в медицині – це лікування серцево-судинних, неврологічних захворювань, у тому числі й деменцій, за допомогою стовбурових клітин. Тому актуальним є питання вивчення можливості використання стовбурових клітин для корекції когнітивних функцій в експериментальних моделях.

Мета дослідження. Вивчити зміни когнітивних функцій у щурів з деменцією альцгеймеровського типу судинного походження на тлі введення стовбурових клітин в різні терміни захворювання.

Матеріали та методи. Експеримент проводили за участю 40 щурів-самців популяції WAG, яких розділили порівну на 5 груп. В чотирьох групах була змодельована деменція альцгеймеровського типу судинного походження за допомогою внутрішньочеревних ін'єкцій водного розчину нітриту натрію в дозі 50мг/кг впродовж 14 та 28 днів: 1-у та 2-у групу склали щури з 14-денною моделлю деменції без та з внутрішньовенним введенням мезенхімальних стовбурових клітин відповідно; 3-у та 4-у групи склали щури з 28-денною моделлю деменції без та з внутрішньовенним введенням стовбурових клітин відповідно. Щури групи контролю отримували внутрішньочеревні та внутрішньовенні ін'єкції фізіологічного розчину замість нітриту натрію та стовбурових клітин в ті ж самі терміни. Когнітивні функції були перевірені у тестах «Відкрите поле» (ВП) до та після ін'єкцій, «Екстраполяційне позбавлення» (ЕП), «Умовний рефлекс пасивного уникання» (УРПУ) після ін'єкцій.

Результати дослідження. У тесті ВП кількість заглядань у норки зменшилась в 1,5 рази у щурів, які не отримували лікування стовбуровими клітинами. Однак, у щурів 2-ої та 4-ої групи після лікування кількість заглядань у норки стала такою, як була у цих тварин до початку моделювання хвороби. Ці дані свідчать про відновлення дослідницької активності щурів. Дані зміни в ВП підтверджують отримані результати в тесті ЕП, де жодний щур з 1-ої та 3-ої групи не винирнув з-під нижнього краю циліндру в порівнянні з щурами групи контролю, які 100% виконали цей тест. На противагу цьому, троє щурів з 2-ої групи та п'ять щурів з 4-ої групи впоралися з цим завданням. В тесті УРПУ умовний рефлекс сформувався у всіх щурів групи контролю, 2-ої групи та у п'яти щурів 4-ої групи на відміну від щурів 1-ої та 3-ої групи, де даний рефлекс не сформувався.

Висновки. Лікування стовбуровими клітинами щурів з деменцією альцгеймеровського типу судинного походження призводить до відновлення когнітивних функцій та дослідницької активності.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ 2-ГІДРОКСИ-N-НАФТАЛЕН-1-ІЛ-2-(2-ОКСИ-1,2-ДИГІДРО-ІНДОЛ-3-ІЛІДЕН)-АЦЕТАМІДУ ПРИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОМУ ГЕПАТИТІ У ЩУРІВ

Луценко Р. В.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна
farmaluru@gmail.com

Відомо, що печінка є ключовим органом який відповідає за гомеостаз у організмі і чутливо реагує на дію будь-яких зовнішніх факторів, зокрема токсикантів. Вплив негативних чинників викликає у цьому органі патологічні зміни, які за певних умов, можуть стати основою для розвитку захворювання гепатобіліарної системи. Увагу привернули похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти у яких показана антигіпоксична, антиоксидантна, діуретична, анксиолітична, ноотропна та церебропротекторна дія. Мета роботи – дослідити гепатозахисні властивості 2-гідрокси-n-нафтален-1-іл-2-(2-окси-1,2-дигідро-індол-3-іліден)-ацетаміду при тетрахлорметановому гепатиті у щурів. Експерименти виконані на 40 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар. Похідне 2-оксоіндоліну (2-гідрокси-n-нафтален-1-іл-2-(2-окси-1,2-дигідро-індол-3-іліден)-ацетамід вводили у дозі 12 мг на кг маси тіла внутрішньоочередово за 1 годину до початку моделювання тетрахлорметанового гепатиту. У якості препарату порівняння використовували 2-етил-6-метил-3-оксиперідину сукцинат у дозі 100 мг/кг (“Армадин” розчин для ін’єкцій, 2 мл у дозі 50мг/мл). Токсикант вводили у вигляді 50% олійного розчину у дозі 0,8 мл/100 г маси тіла підшкірно протягом 2 діб. Щурів піддавали евтаназії під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг) шляхом забору крові з серця до його зупинки. Досліджували виживання тварин у групі (%), активність ферментів аланінамінотрансфераза ммоль/ (г·л), аспартатамінотрансфераза ммоль/ (г·л) на біохімічному аналізаторі з використанням реактивів фірми “Пліва-Лахема” (Чехія). Одержаний цифровий матеріал обробляли за допомогою програми Microsoft Statistika 6.0 з використанням критерію t Ст’юдента для незалежних вибірок. Встановлено, що розвиток тетрахлорметанового гепатиту супроводжувався загибеллю щурів. У групі контрольна патологія з 5 з 10 тварин загинули. При дослідженні активності ферментів маркерів ушкодження гепатоцитів у крові показано, що активність аланінамінотрансферази зросла в 5,3 разу ($p < 0,001$), при цьому активність аспартатамінотрансферази збільшилась у 3,7 разу ($p < 0,001$) порівняно зі значеннями у групі інтактний контроль. Застосування 2-етил-6-метил-3-оксиперідину сукцинат у дозі 100 мг/кг зменшувало летальність тварин (загинуло 2 тварини з 10). Препарат порівняння зменшував розвиток гіперферментемії, на що вказувало зниження в сироватці крові активності аланінамінотрансферази в 1,6 разу і ($p < 0,01$) і аспартатамінотрансферази в 1,5 разу ($p < 0,001$) порівняно зі значеннями у групі контрольна патологія. Використання 2-гідрокси-n-нафтален-1-іл-2-(2-окси-1,2-дигідро-індол-3-іліден)-ацетаміду (12 мг/кг) при тетрахлорметановому гепатиті запобігало летальності щурів і вірогідно зменшувало активність ферментів маркерів ушкодження гепатоцитів у сироватці крові. Отримані результати свідчать про наявність гепатопротекторних властивостей у цього похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ СПЕЦІАЛЬНИХ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ У СПОРТИВНОМУ ХАРЧУВАННІ

Малоштан Л. М., Бурлака І. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

is_burlaka@ukr.net

Спорт вищих досягнень характеризується інтенсивними фізичними та психо-емоційними навантаженнями. Процес підготовки до змагань включає, як правило, дво- або навіть триразові щоденні тренування. Засоби і способи відновлення фізичної працездатності спортсменів повинні впливати з характеру виконуваної роботи. Одним з перших і основних засобів відновлення є харчування, саме воно здатне розширити межі адаптації організму спортсмена до екстремальних фізичних навантажень. Побудова раціону харчування спортсмена з повним відновленням потреби в енергії, макро- і мікрокомпонентах, вітамінах, біологічно активних речовинах і підтриманням водного балансу організму - важлива вимога при організації тренувального процесу. Особливі умови, в яких знаходяться спортсмени, що займаються різними видами спорту, призводять до появи у них додаткових потреб в тих чи інших харчових речовинах. Особливості харчування характерні для кожного виду спорту і пов'язані зі специфікою фізичних навантажень. Харчування має не тільки відшкодувати витрачені кількості енергії, а й сприяти підвищенню працездатності щодо вихідного рівня; системність харчування: поживні елементи найкращим чином функціонують тільки у взаємодії один з одним; адекватність харчування: наслідок принципу системності, при недостатній кількості навіть одного життєво важливого поживного елемента в організмі, інші не зможуть правильно функціонувати; облік динаміки способу життя: підбір адекватних форм харчування в залежності від способу життя, характеру тренувань і місця їх проведення; точність дозування фізіологічно функціональних інгредієнтів: існує досить вузький діапазон необхідного споживання кожного поживного елемента, що є основою оптимального функціонування організму; дотримання принципів збалансованого харчування в залежності від виду спорту і специфіки фізичних навантажень. В окремі періоди підготовки спортсменів, виникає необхідність в складанні харчових раціонів певної спрямованості (білкової, вуглеводної, білково-вуглеводної та ін.). Наприклад, в тренувальний період при виконанні спортивних вправ, що сприяють збільшенню м'язової маси і розвитку сили, слід посилити білкову спрямованість раціону харчування. В цьому випадку слід включати в раціон додаткові харчові продукти, багаті білком або спеціалізовані високобілкові продукти. Для посилення вуглеводної спрямованості раціону, необхідно включати в нього продукти, багаті простими і складними вуглеводами, вуглеводо-мінеральні напої при одночасному зменшенні продуктів, що є джерелами жирів. На підставі численних досліджень встановлено, що застосування спеціалізованих продуктів на тлі фактичного харчування сприяє зменшенню величини метаболічних зрушень під впливом інтенсивних фізичних навантажень і більш швидкому відновленню до вихідного рівня ряду метаболічних показників.

ИЗУЧЕНИЕ ВКЛАДА ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА *VEGFC* В ФОРМИРОВАНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Медведева М. В., Солодилова М. А.

Курский государственный медицинский университет

г. Курск, Россия

Medvedevamariakgavm@yandex.ru

Актуальность. Ишемическая болезнь сердца – самая распространенная причина смерти от сердечно-сосудистой патологии в России и по всему миру [1;4]. По данным Росстата, именно ИБС являлась первой среди причин обращения населения в лечебные учреждения [5]. В связи с чем, изучение этиологии этого заболевания и ранняя его диагностика является крайне важным и актуальным вопросом современной медицины [1]. ИБС представляет собой мультифакториальную патологию, среди этиологических факторов которой выделяют как средовые воздействия, так и генетическую составляющую [3;4]. Поэтому перед врачами-генетиками сейчас стоит задача изучить аспекты генетической предрасположенности к заболеванию, что способствовало бы заблаговременному формированию групп риска на основании, в том числе генетической компоненты, и ранней диагностике ИБС.

К настоящему времени есть данные о вкладе генов системы свертывания крови, NO-синтазы, GTP-циклогидралазы-1, интерлейкинов (IL), трансмембранного р-гликопротеида и С-реактивного белка, [Hage F. et al., 2007; Brown V., et al., 2010; Morris D. et al., 2012; Wang Q., et al., 2014; Tu Y., et al., 2010]. В настоящей работе будет рассмотрена роль полиморфизма гена семейства сосудистых эндотелиальных факторов роста (*VEGF*) *VEGFC*, которые непосредственно вовлечены в процессы неоангиогенеза, то есть потенциально могут влиять на риск возникновения сосудистой патологии и характер их течения [2]. Известно об установленной роли полиморфных вариантов rs7664413 и rs3775194 в развитии злокачественных образований. Так, rs7664413 достоверно связан с преэклампсией [7] и гепатоцеллюлярной карциномой [6], а rs3775194 – с риском развития рака мочевого пузыря [8]. Относительно вклада в риск развития ИБС информации для данных SNPs не имеется, также как и относительно эффекта их генотипов на изменение степени экспрессии (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>, <http://www.snpedia.com>, <http://www.gtexportal.org>). Целью нашей работы являлось изучение вклада полиморфизма гена сосудистого эндотелиального фактора роста *VEGFC* в риск развития ИБС у жителей Центральной России.

Материалы и методы. В исследование было включено 1214 человек, не связанных кровным родством, являющихся коренными жителями Центральной России, преимущественно – Курской области. Из общего числа выборки количество больных составляло 555 человек (260 женщин и 295 мужчин), относительно здоровых 659 человек (324 женщины и 335 мужчин). При расчете равновесия Харди-Вайнберга хи-квадрат был равен 1.93. Объектом исследования послужила цельная венозная кровь биобанка НИИ "Генетической

и молекулярной эпидемиологии" КГМУ. Выделение ДНК проводилось на базе лаборатории НИИ методом фенол-хлороформной экстракции, генотипирование генетического материала осуществлялось по технологии IPLEX на генетическом анализаторе MassARRAY 4. Статистическая обработка данных проводилась с помощью ресурсов SNPStats (<https://www.snpsstats.net>), Для оценки значимости полученных результатов использовались показатели: " p " - уровень значимости и "OR (95% CI)" - отношение шансов. Все полученные данные представлены с поправкой на пол и возраст индивидов.

Результаты. Для rs766413 не было установлено статистически значимой связи с риском развития ИБС среди населения изучаемой популяции. Для rs3775194 были получены аналогичные результаты, то есть статистически значимого влияния на риск развития ИБС в данной популяции он не оказывал (табл. 1). При рассмотрении отдельно двух выборок, сформированных по гендерному критерию, то результаты будут схожи. Статистически значимого эффекта на риск ИБС изученные полиморфизмы не оказывают (табл. 2).

Таблица 1.

Оценка влияния генотипов VEGFC на риск развития ИБС

Ген/полиморфизм	Генотипы	ИБС ¹	Контроль ¹	OR(95% CI) ²	p^3
VEGFC (rs766413)	C/C-T/T	384 (69.2%)	423 (64.5%)	1.00	0.11
	T/C	171 (30.8%)	233 (35.5%)	1.22 (0.96-1.55)	
VEGFC (rs3775194)	G/G-G/C	481 (86.7%)	565 (85.7%)	1.00	0.68
	C/C	74 (13.3%)	94 (14.3%)	1.07 (0.77-1.49)	

¹- Абсолютное количество человек и процентное соотношение
²- Отношение шансов с 96% доверительным интервалом
³- Уровень значимости, значимыми считали при величине $\leq 0,05$

Таблица 2.

Оценка влияния генотипов VEGFC на риск развития ИБС
среди женщин и мужчин

Ген/полиморфизм	Генотипы	ИБС ¹	Контроль ¹	OR(95% CI) ²	p^3
<i>Женщины</i>					
VEGFC (rs766413)	C/C-T/T	154 (64.4%)	191 (61.2%)	1.00	0.7
	T/C	85 (35.6%)	121 (38.8%)	0.93 (0.63-1.37)	
VEGFC (rs3775194)	G/G-C/C	126 (52.7%)	177 (56.4%)	1.00	0.39
	G/C	113 (47.3%)	137 (43.6%)	0.85 (0.58-1.23)	
<i>Мужчины</i>					
VEGFC (rs766413)	C/C-T/C	245 (95.7%)	311 (97.8%)	1.00	0.19
	T/T	11 (4.3%)	7 (2.2%)	0.50 (0.18-1.43)	
VEGFC (rs3775194)	G/G-C/C	142 (55.5%)	168 (52.7%)	1.00	0.53
	G/C	114 (44.5%)	151 (47.3%)	1.12 (0.79-1.59)	

¹ Абсолютное количество человек и процентное соотношение
² Отношение шансов с 96% доверительным интервалом
³ Уровень значимости, значимыми считали при величине $\leq 0,05$

Таким образом, изученные SNPs не показали связи с риском развития ИБС в нашей популяции. Однако, стоит отметить, что полученные результаты могут быть применимы исключительно к популяции нашего региона и иметь другой эффект относительно населения других регионов. В связи с этим, необходимо продолжать работу по поиску генов-кандидатов ИБС.

Список литературы.

1. Беседина Д.Ю., Баранова Е.В., Скоробогатый А.И. и др. Медико-социальная значимость ишемической болезни сердца (ИБС) // Научное сообщество студентов: междисциплинарные исследования: сб. ст. по мат. LXII междунар. студ. науч.-практ. конф. № 3(62). URL: [https://sibac.info/archive/meghdis/3\(62\).pdf](https://sibac.info/archive/meghdis/3(62).pdf) (дата обращения: 12.10.2019).
2. Гавриленко Т.И., Рыжкова Н.А. и др. Сосудистый эндотелиальный фактор роста в клинике внутренних заболеваний и его патогенетическое значение / Т. И. Гавриленко, Н. А. Рыжкова, А. Н. Пархоменко // Украинский кардиологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 87-95.
3. Матвеева Светлана Александровна Своевременная оценка факторов риска ишемической болезни сердца – основа профилактики ее осложнений // Клиническая медицина. – 2012. – № 11.
4. Старостин И.В. Клинико-лабораторные, генетические и ангиографические факторы, ассоциированные с особенностями коллатерального кровотока у больных ишемической болезнью сердца. Дис. канд. мед. наук: 14.01.05, 14.01.13 / Старостин Иван Васильевич; НИИ Кардиологии им. А. Л. Мясникова. – Москва, 2015. – 166 с.
5. Федеральная служба государственной статистики Здравоохранение в России. 2017: Стат.сб./Росстат. - М., 3-46 2017. – 170 с. (<http://www.gks.ru/>, б.д.).
6. Hsieh, M.-C., Hsu, H.-T., et al. (2014). Role of VEGF-C Gene Polymorphisms in Susceptibility to Hepatocellular Carcinoma and Its Pathological Development. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 28(3), 237–244. doi:10.1002/jcla.21672.
7. Srinivas SK, Morrison AC, Andrela CM, et al. Allelic variations in angiogenic pathway genes are associated with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202:445.e1-11.
8. Wei H, Kamat AM, Aldousari S, et al. (2012) Genetic Variations in the Transforming Growth Factor Beta Pathway as Predictors of Bladder Cancer Risk. *PLoS ONE* 7(12): e51758.

КЛІНІКО-ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛІЗМУ.

Меркулова О. Ю.

Національний університет імені В. Н. Каразіна

м. Харків, Україна

o.merkulova@karazin.ua

За даними ВООЗ у світі 120 млн. хворих з алкогольною залежністю. Середня розповсюдженість алкоголізму становить 10 % чоловіків і 3-5 % жінок. Хворі алкоголізмом у середньому живуть на 10 років менше, в порівнянні зі здоровим населенням. Близько мільйона українців, особливо молодь від 18 до 29 років, мають алкогольну залежність. Кожен п'ятий житель України вживає більше допустимої норми – 2 літрів чистого алкоголю на рік. Формування алкоголізму проходить непримітно для рідних і самого хворого.

Дія алкоголю зв'язана як з безпосереднім токсичним впливом на невральні структури, так і з дефіцитом вітамінів, мінералів внаслідок незбалансованого харчування, порушення всмоктування в шлунково-кишковому тракті. Алкоголь активує тормозні ГАМК - ергічні системи; крім того, його сполуки з біогенними моноамінами (норадреналіном, адреналіном, серотоніном) мають морфіноподібні властивості, що відіграє роль у формуванні алкогольної залежності. В процесі утилізації алкоголь в організмі людини переходить у ацетальдегід (оцтову кислоту), яка накопичується в тканинах та визиває клінічні прояви інтоксикації, похмільні розлади. Залежність від алкоголю є мультідисциплінарною медичною проблемою внаслідок ураження багатьох органів та систем організму хворого. У той же час найчастіше головною мішенню токсичного впливу є нервова система.

У людей, страждаючих від хронічного алкоголізму у гліальній тканині мозку виникають вогнищеві та дифузні проліферації, площа глії в цих відділах мозку зростає в 1,3–1,4 рази. Виявлено, що дифузний мікрогліоз церебральної тканини є своєрідним патоморфологічним маркером ураження головного мозку при хронічному алкоголізмі. У зловживаючих алкоголем частіше реєструється атеросклероз та серцева недостатність, інфаркти, інсульты.

Прикладом токсичного впливу алкоголю на нервову систему служить хворий Н. , який лікувався в неврологічному відділенні ЦКЛ N5 м. Харкова з діагнозом: правосторонній корінцевий С8 синдром внаслідок остеохондрозу С5С6, С6С7, гриж дисків С5С6, С6С7, дегенеративно - диспластичного стенозу хребцевого каналу на рівні С5-С7 з легким парезом правої кисті. При неврологічному огляді м'язова сила в правій кисті знижена до 4 балів. Сухожилльні та періостальні рефлекси з верхніх та нижніх кінцівок: середньої жвавості, рівні, крім трицепса праворуч, який знижений. Чутливість - ділянки гіпестезії по зовнішній поверхні правого передпліччя, ІV-V пальцях кисті. Болючість при пальпації в області горизонтальної порції трапецієвидного м'яза та області плічового суглоба праворуч по передній поверхні, сегментів Д3-Д7 праворуч паравертебрально. Напруга м'язів спини в шийному, грудному

відділах, більш праворуч. Черепно-мозкові нерви, статика, координація не порушені.

У відділенні через 10 днів лікування виникли, можливо на тлі вживання неякісного алкоголю порушення свідомості до рівня оглушення - сопору, ознаки ураження стовбурових структур мозку, парез зовнішніх прямих м'язів очей з 2-х сторін (не повертаються очні яблука назовні), диплопія в очах, недостатність конвергенції з 2-х сторін, легкий парез в лівій руці до 4 балів, мовні порушення (мова невиразна, нечітка, з елементами дизартрії), пригнічення рефлексів з кінцівок. Порушення пам'яті на текучі події та уваги. Підвищення артеріального тиску до 160/100 мм. рт. ст. У пацієнта був запідозрений ішемічний інсульт стовбурової локалізації. Проводився диференційований діагноз з гострою алкогольною енцефалопатією Гайє - Верніке.

У зв'язку з гострою неврологічною симптоматикою пацієнт був переведений у відділення реанімації та інтенсивної терапії, де знаходився 1 добу. У бесіді з сім'єю пацієнта було з'ясовано, що він періодично вживає алкоголь з епізодами зловживання, однак до нарколога не звертався.

Клінічні та біохімічні аналізи крові та сечі - в межах норми. Аналіз на активність ферментів: (креатинфосфокіназа) СК-НАС -725U/l. (Норма 24-195). На ЕКГ даних за гостру коронарну патологію не виявлено, у зрівнянні з ЕКГ місяць назад.

УЗД сонних артерій – висновок: атеросклероз сонних артерій.

МРТ головного мозку N000875 – вогнищеві ураження білої речовини головного мозку судинного дісциркулярного характеру. Даних за гостру органічну патологію не виявлено. Легка зовнішня і внутрішня замісна гідроцефалія.

Огляд психіатра (наступного дня) – хворий переніс транзиторний стан оглушення, обумовлений змішаною (дісциркуляторною та інтоксикаційною) енцефалопатією.

ЕМГ – виявлені ознаки мотосенсорної невропатії правого ліктьового нерва в області ліктьового суглоба (тунельний синдром).

В результаті проведеного лікування (вазоактивна, дезінтоксикаційна та нейропротекторна терапія, вітаміни групи В, гіпотензивні препарати) загальний стан хворого покращився, регресувала неврологічна симптоматика, зв'язана з ураженням головного мозку, зменшились показники правостороннього корінцевого С8 - синдрому внаслідок шийного остеохондрозу. Виставлений супутній діагноз: Змішана (дісциркуляторно - інтоксикаційна) енцефалопатія II ст. з епізодом гострого транзиторного оглушення. Гіпертонічна хвороба I-II ст.

Пацієнт був виписаний до праці.

Таким чином даний клінічний випадок демонструє виникнення клінічних змін центральної нервової системи під впливом алкогольної інтоксикації, які імітували картину гострої судинної патології, викликаючи минущі неврологічні та когнітивні порушення функцій головного мозку на тлі хронічної цереброваскулярної патології. Вказані вище зміни функцій нервової системи повинні враховуватися в процесі діагностики і лікування даної категорії пацієнтів в умовах неврологічних відділень.

РОЛЬ ВИТАМИНОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОБЕСПЕЧЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ МУЖЧИНЫ

Минухин А. С.

Национальный фармацевтический университет

г. Харьков, Украина

androgen_m@email.com

Удельный вес бесплодных браков среди супружеских пар репродуктивного возраста составляет 15%. Из них мужской фактор составляет 50% (Bhasin S. et al., 1994).

Одной из причин развития бесплодия является алиментарный фактор (Горпинченко И.И., 2005), вариантом которого является дефицит и (или) нарушение обмена витаминов и микроэлементов (Wong W.Y. et al., 2000): А, Е, С, В₁₂, фолиевой кислоты, цинка и селена (Se), а их назначение мужчинам с гипофертильностью приводит к улучшению качественных и количественных показателей спермограммы (Sinclair S., 2000).

В настоящее время ведущую роль в патогенезе гипофертильности отводится окислительному стрессу, обусловленного дисбалансом между уровнями активных форм кислорода (АФК) и антиоксидантов. Наиболее активным антиоксидантом, нейтрализующим АФК, является фермент глутатионпероксидаза, в состав которого входит Se, а его активность зависит от витамина Е, который в свою очередь необходим для нормализации про- и антиоксидантного баланса семенной жидкости (Sanocka D. et al., 2004). При дефиците Se возможно снижение активности глутатионпероксидазы, что является фактором риска развития гипофертильности. Se принимает участие в синтезе тиреоидных гормонов, которые в свою очередь, принимают участие в синтезе тестостерона. Дефицит Se может приводить к формированию патоспермий, а именно олиго- и астенозооспермиям.

Витамин Е является синергистом синтеза тестостерона, что обуславливает его косвенную роль в поддержании процессов андрогенизации мужского организма, которая играет роль в обеспечении сперматогенеза.

Назначение витаминов и микроэлементов проводится эмпирически, что объясняется отсутствием четких критериев для их назначения.

Наши наблюдения позволили установить, что назначение Se по 100 мкг в сутки вместе с витамином Е по 200 мг в сутки в течении двух месяцев мужчинам с идиопатической астенозооспермией приводит к полной нормализации параметров спермограммы у 16 из 38 мужчин (42,1%), а также достоверному возрастанию количества подвижных и активноподвижных форм сперматозоидов ($P < 0,05$), что по-видимому объясняется возможным дефицитом Se и витамина Е.

Необходимо дальнейшее изучение роли дефицита микроэлементов и витаминов, в частности такой проблемы как селенодефицит (Тутельян В.А. и др., 2002), в патогенезе формирования гипофертильности у мужчин.

БЕЗПЕЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ НАРОДЖЕННЯ ЗДОРОВИХ ДІТЕЙ

Миргородська К. В., Рибак В. А.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

viktoriarybak2@gmail.com

Негативні наслідки неконтрольованого вживання ліків вагітними дотепер є невирішеною проблемою в багатьох країнах світу. У 1979 році було засновано Організацію спеціалістів із тератологічної інформації, яка охоплює 13 найбільших регіонів США і Канади.

Актуальним є набуття знань провізором, стосовно особливостей тератогенної та фетотоксичної дій на плід, так як він займається відпуском лікарських засобів і надає фармацевтичну опіку. Провізор повинен знати особливості фармакотерапії вагітних.

Тератогенна дія – це здатність лікарських засобів, хімічних речовин, інфекційних захворювань або екологічних чинників порушувати нормальний розвиток ембріона і спричиняти втрату вагітності, вроджені вади розвитку в плода чи ускладнення вагітності. Спостерігається у період від перших 3 тижнів до 3–4 місяців внутрішньоутробного розвитку. Прикладами прояву такої дії можуть бути: віруси – краснухи, грипу, вітряної віспи, іммунодефіциту, цитомегаловірусу; токсиплазмоз, збудник сифілісу.

Фетотоксична дія – результат впливу ліків на плід від 12 тижнів до народження, коли вже сформовані всі органи і фізіологічні системи. Прикладом можуть бути: антикоагулянти – провокують виникнення кровотечі у новонародженого, похідні сульфонілсечовини – зумовлюють гіпоглікемію; алкоголь, снодійні та транквілізатори – пригнічують функції ЦНС, нестероїдні протизапальні препарати у III триместрі – призводять до передчасного закриття артеріальної (боталової) протоки у зв'язку з легеневою гіпертензією; препарати резерпіну – можуть стати причиною пригнічення дихання і порушення смоктання у новонародженого.

Основи здоров'я дитини закладаються ще в утробі матері. Ембріональний період починається з моменту запліднення яйцеклітини та включає наступні стадії: зиготи, бластули, гастрული і диференційованого зародку. Вплив лікарських препаратів на організм вагітної жінки залежить від критичних періодів, які виділяють у внутрішньоутробному розвитку плода, зокрема: імплантація (7-8 доба ембріогенезу), розвиток осьових зачатків органів і формування плаценти (3-8-й тиждень розвитку), посилений ріст головного мозку (15-20-й тиждень), формування основних функціональних систем організму і диференціювання статевого апарата (20-24-й тиждень), народження, період новонародженості (до 1 року).

За літературними даними відомо, що 60-80 % вагітних приймають лікарські засоби, зокрема у I триместрі, найчастіше, це протиблювотні препарати, у II – антигістамінні та антибактеріальні, у III – седативні

та діуретичні засоби. Багато жінок майже протягом усього терміну вагітності застосовують препарати заліза та вітаміни.

Ембріотоксична дія лікарських засобів проявляється у перші дні від початку запліднення і проявляється в негативному впливі на зиготу і бластоцисту, які знаходяться у просвіті фалопієвих труб або порожнині матки. Внаслідок токсичного впливу лікарських засобів на розвиток ембріона відбувається порушення процесів імплантації та плацентації. При цьому вагітність або зовсім не розвивається, або відбувається мимовільний викидень на її ранній стадії. Ембріотоксичну дію виявляють такі лікарські препарати, як: естрогени, гестагени, анаболічні стероїди, фторотан, ацетилсаліцилова кислота, бісептол, тетрацикліни, цитостатики, антиметаболіти, ізоніазид, барбітурати, а також етиловий спирт, нікотин, кофеїн.

Застосування під час вагітності андрогенів може призвести до вкорочення кінцівок, аномалії трахеї, стравоходу, дефекти серцево-судинної системи; фенobarбіталу – порушення слуху, пригнічення функції ЦНС, анемії, тремору, синдрому відміни, артеріальної гіпертензії; стрептоміцину – глухоті; діазепаму – гіпотермії, артеріальної гіпотонії, роздвоєнню і аномалії кінцівок; ретиноїдів – аномалії кінцівок, лицьового відділу черепа, серця і ЦНС, сечостатевої системи, недорозвинення вушних раковин; вальпроєвої кислоти – гіпоплазія емалі зубів; похідні кумарину у період між 6 і 9-м тижнями вагітності спричиняють кумаринову (варфаринову) ембріопатію, що проявляється гіпоплазією носа, атрезією хоан (отвір між порожниною носа і носоглотки заповнений повністю або частково незрілою сполучною тканиною), хондродисплазією, атрезією здорових нервів, гідроцефалією, розумовою відсталістю.

Дослідження норвезького інституту громадського здоров'я показало, що тривалий прийом парацетамолу (більше 28 днів) у період вагітності небажано впливає на подальший розвиток дітей. Доведено, що у дітей, які зазнали дії парацетамолу (пренатально), протягом 28 днів і більше, гірші моторні навички, комунікація, поведінкові реакції, ніж у дітей матерів, які не приймали парацетамол. Крім того, британськими вченими було доведено, що частий прийом парацетамолу в період вагітності може загрожувати репродуктивному здоров'ю майбутнього сина вагітної.

Таким чином, під час призначення лікарських засобів вагітним жінкам, необхідно дотримуватися наступних рекомендацій: уникати будь-яких ліків у I триместрі вагітності; надавати перевагу монотерапії, використовуючи препарати короткотривалої дії; надавати перевагу місцевому лікуванню (якщо це є можливим); застосовувати мінімальні дози найбільш безпечного препарату; використовувати лікарський засіб, якщо користь від нього перевершує можливий ризик для плоду.

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ МЕХАНІЗМУ РОЗВИТКУ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Міхайлова Т. Г., Рибак В. А., Король В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

viktoriarybak2@gmail.com

Хвороба Альцгеймера пов'язана з патологічними змінами на рівні гіпокампа. Ці зміни характеризуються погіршення пам'яті, здатності до навчання, функціонуванням синапсів, а також включають прогресуючу деменцію, зниження енергетичного статусу нейронів. Все це спричиняє когнітивні синдроми та порушення руху на пізніх стадіях хвороби.

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, деменція – це хронічний прогресуючий синдром, що викликаний різноманітними захворюваннями головного мозку, для якого характерна деградація когнітивних функцій (пам'ять, мислення, мовлення, здатність до орієнтації, контроль над поведінкою, виконання повсякденних функцій) більшою мірою, ніж це притаманно фізіологічному процесу старіння організму.

У всьому світі деменція спостерігається у майже 50 млн людей. Кожні три секунди діагностують новий випадок захворювання на хворобу Альцгеймера. За прогнозами фахівців, якщо ефективні стратегії зменшення ризиків не будуть реалізовані на світовому рівні, то до 2050 року кількість хворих на деменцію сягатиме приблизно 152 млн.

В нашій країні впродовж останніх п'яти років відносні показники захворюваності на деменцію зросли на 27,4 % на 100 тис. населення. Щорічно відбувається близько 10 мільйонів нових випадків захворювання. За оцінками, частка загального населення у віці 60 років і старше з деменцією становить від 5 до 8 осіб на кожні 100 осіб.

Тому, метою роботи було вивчення особливостей патогенезу та фармакотерапії хвороби Альцгеймера.

Важливу роль у патогенезі хвороби Альцгеймера належить пептиду β -амілоїду (A β), який виникає з білками-попередниками амілоїдного протеїну (APP, від англ. *amyloid precursor protein*). Цей процес може інтенсифікуватися внаслідок молекулярних дефектів на аутосомно-домінантному рівні.

Надмірне накопичення A β призводить до утворення сеніальних бляшок у мозку на рівні дендритів. У розвитку хвороби Альцгеймера має значення гіперфосфорилування *tau* білка (МАРТ від англ. *microtubule associated protein tau*) та енергетичні зміни клітин. Це призводить до різних типів деменції, включаючи фронтотемпоральну – утворення «клубочків», які поступово розповсюджуються на ділянку гіпокампа. Таким змінам може сприяти пресинілін. Одним із факторів, що впливає на розвиток хвороби Альцгеймера, є наявність аполіпротеїну E4 (апо E4).

Вважається, що в основі цих патологічних змін є утворення сеніальних бляшок (переважно навколосудинної локалізації), основним структурним компонентом яких є пептид β -амілоїд, а також зміна кальцієвого гомеостазу та синаптичної пластичності.

Сучасні дані, щодо вивчення особливостей патогенезу хвороби Альцгеймера, свідчать про порушення кальцієвого гомеостазу, в основі якого лежить зміна проникності мембранних нейронів, зокрема дія іонів кальцію, а також функціонування ендоплазматичного ретикулума і довготривалих потенціалів та депресії.

Фармакотерапія хвороби Альцгеймера включає застосування антагоністів NMDA-рецепторів, інгібіторів ацетилхолінестерази I та II покоління, дофамінергічних і норадренергічних препаратів, а також лікарських засобів метаболічної та вазоактивної дії. Лікарська терапія у пацієнтів з даним захворюванням, лише полегшує симптоми захворювання, але не здатна зупинити розвиток хвороби.

Поряд із медикаментозною терапією важливим у профілактиці хвороби є зміна способу життя та харчування. Щороку велика кількість країн беруть участь у заходах Всесвітнього дня поширення інформації щодо хвороби Альцгеймера, і в багатьох сферах сучасного життя зростає усвідомлення тягара деменції.

У новому дослідженні вчених Каліфорнійського університету в Ріверсайді – University of California, Riverside, США, отримано докази, що ізомеризація та епімеризація – спонтанні біохімічні модифікації тривало існуючих протеїнів – перешкоджають процесам протеазного розщеплення зазначених протеїнів у лізосомах за участю катепсинів.

У ході дослідження встановлено, що ізомеризація аспарагінової кислоти перешкоджає розщепленню N-кінцевої частини β -амілоїду катепсином L – однією з найагресивніших лізосомальних протеаз.

Подібні результати були отримано після дослідження різних пептидів-мішеней на прикладі впливу широкого спектра катепсинів, включаючи ендо-, аміно- та карбоксипептидази. Пептидні фрагменти, надто довгі для розпізнавання чи переносу транспортними протеїнами з лізосом, зберігалися після специфічного терапевтичного впливу. Таким чином забезпечуючи можливе пояснення розвитку нейродегенеративного процесу за механізмом лізосомального накопичення та нівелюючи розрив між патогенезом хвороби Альцгеймера та лізосомних хвороб накопичення.

Спонтанні біохімічні процеси неферментативного контролю здатні індукувати поступовий розвиток лізосомальної недостатності, яка, у свою чергу, може відігравати важливу роль у каскаді подій, що призведуть до порушень протеостазу, продукції амілоїду і тауопатій, безпосередньо пов'язаних із розвитком хвороби Альцгеймера.

Факт біохімічних модифікацій у тривало існуючих протеїнах був відомим давно, однак значення цих змін у подальших процесах внутрішньоклітинної трансформації подібних білків не вивчалось. Тому, пошук біоактивних речовин, які сприяли б процесам аутофагії, є перспективним кроком у напрямку нових терапевтичних стратегій для пацієнтів із хворобою Альцгеймера.

Таким чином, механізм розвитку хвороби Альцгеймера є утворення A β і гіперфосфорилювання тау білка при наявності апо E4. Встановлено, що важливу роль при розвитку хвороби Альцгеймера відіграє мутація пресиніліну.

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗА ДОПОМОГОЮ ВАЛІДАЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР НА ПРИКЛАДІ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ АМІАКУ В БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ

Місюрьова С. В., Свід Н. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

mis.svetlana@i.ua

Печінка посідає центральне місце в регуляції та інтеграції міжорганного обміну речовин і є “центральною біохімічною лабораторією організму”. Основними функціями печінки в організмі є: метаболічна (бере участь у вуглеводному, ліпідному, білковому, пігментному та інших видах обміну); екскреторна (з жовчю виділяються деякі кінцеві продукти метаболізму); детоксикаційна (в печінці відбувається знешкодження токсичних речовин, які мають екзогенне походження або утворюються в організмі) тощо.

Аміак – кінцевий продукт розпаду білка, що відноситься до компонентів залишкового азоту. Джерелом аміаку служить харчовий білок, який розпадається до амінокислот і включається в процеси метаболізму. Найбільш активно ці реакції відбуваються в печінці. Крім того, аміак утворюється в нирках, а також при розкладанні білка і сечовини мікрофлорою шлунково-кишкового тракту. Таким чином, печінка виступає центральним органом в метаболізмі азотистих з'єднань, де відбувається утворення значної кількості аміаку, а також його знешкодження.

Кількість аміаку в крові здорової людини складає 10-47 мкмоль/л та істотно зростає при цирозі печінки, онкологічному ураженні цього органу, жирової дистрофії і хронічному активному гепатиті. Гіперамоніємія може бути також спровокована споживанням деяких лікарських препаратів, серед яких барбітурати, наркотичні препарати, фуросемід та ін. При зменшенні здатності печінки до знешкодження аміаку відбувається його накопичення в крові і нервовій системі, що супроводжується порушенням психіки, розвитком печінкової енцефалопатії і може закінчуватися комою. Тому, рівень аміаку в крові є важливим показником, який відображає функціональний стан печінки та може служити індикатором важкості ураження цього органу.

Одним з найбільш актуальних питань в системі охорони здоров'я України на теперішній день є забезпечення якості лабораторних досліджень. Для цього необхідно розробити і впровадити систему якості згідно ISO 15189:2015 «Міжнародні лабораторії - основні вимоги до якості і компетентності», значним етапом якої є проведення валідаційних робіт. Основними об'єктами стають методики, за допомогою яких проводяться вимірювання показників в лабораторії. Вони повинні гарантувати достовірні і точні результати.

На базі Лабораторії клінічної діагностики Клініко-діагностичного центру Національного фармацевтичного університету було проведено валідацію методики «Порівняння якості та вірогідності визначення рівня аміаку в біологічних рідинах фотометричним методом». Вимірювання проводились на автоматичному біохімічному аналізаторі Express Plus виробництва фірми «Bayer Corporation» (Німеччина) з використанням набору реактивів та стандартних

зразків виробництва Randox (США). У якості контрольної сироватки обрали контроль «Ammonia ethanol control – level 2» виробництва Randox (США) з відомою концентрацією ($C_{ст}$), яка складає 145 мкмоль/л, допустимий діапазон відхилень ± 29 мкмоль/л.

Перш за все, були розроблені валідаційні протокол та звіт для оцінки придатності цієї методики, а також зроблено вибір прийнятних для оцінки статистичних методів обробки результатів вимірювань. Згідно протоколу були визначені валідаційні характеристики: збіжність та відтворюваність, правильність методики, невизначеність вимірювань.

У процесі оцінки збіжності та відтворюваності був проведений аналіз можливих причин втрати точності при визначенні рівня біохімічного показника. Основним джерелом втрати точності при роботі на приладі є оператор-лаборант, який виконує дослідження. Від його навиків та рівня кваліфікації залежить точність та достовірність проведених валідаційних вимірювань. Для перевірки впливу фактора «оператор-лаборант» на показники збіжності та відтворюваності всередині лабораторії два оператора-лаборанта однакової кваліфікації провели по шість вимірів спостережень на контрольній сироватці аміаку ($C_{ст}=145$ мкмоль/л). На підставі отриманих даних був зроблений висновок, що дисперсії в даних серіях є рівними і такими, що належать до однієї генеральної сукупності. Отже, дана методика має внутрішньо-лабораторну збіжність по досліджуваному фактору.

Наступним етапом було проведено дослідження правильності методики за часовим фактором, яку оцінювали в межах лабораторії за допомогою контрольної сироватки. З урахуванням вимог Державної Фармакопеї України для перевірки впливу цього фактору одним оператором-лаборантом були проведені шість серій, в кожній серії – по шість вимірів. Дослідження показало, що всі вимірювання проведені з однаковою точністю (збіжність вимірювань) та підтвердило правильність виконання методики в різний час роботи аналізатора біохімічного Express Plus.

Крім того, нами була розрахована розширена невизначеність вимірювань аміаку в умовах збіжності, відтворюваності та правильності даної методики з метою метрологічної оцінки придатності методики. Вона склала $U_p=28,86$. Розширена невизначеність свідчить, що в діапазоні 145 ± 29 мкмоль/л отримані значення рівня аміаку можна вважати точними та достовірними.

Таким чином, валідація методики визначення аміаку в біологічних рідинах за допомогою аналізатора біохімічного Express Plus у Лабораторії клінічної діагностики Клініко-діагностичного центру Національного фармацевтичного університету довела, що дана методика має робочі характеристики, які відповідають регламентованим, задовольняє встановленим критеріям, а вимірюванні за допомогою неї параметри відповідають належним. Проведені валідаційні роботи, а також організація системи управління якістю клінічних досліджень дають можливість Лабораторії клінічної діагностики гарантувати надійність та достовірність отриманих результатів лабораторних вимірювань.

АНАЛІЗ ПРОЕКТУ МІСЬКОЇ ЦІЛЬОВОЇ ПРОГРАМИ «ЗДОРОВ'Я КИЯН НА 2017-2019 РОКИ» З ЗАСТОСУВАННЯМ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПАНІЇ ТОВ «САНОФІ-АВЕНТІС», УКРАЇНА

Міщенко В. І., Винник О. В., Никитченко Р. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

viktoriamischenko@ukr.net

Діяльність київської міської влади у 2018 році була спрямована на вдосконалення механізмів здійснення реформ у галузі охорони здоров'я населення міста. Задля здійснення фармацевтичної опіки населення м. Києва упродовж року велися профілактичні заходи та санітарно-просвітницька робота серед населення згідно Комплексної міської цільової програми «Здоров'я киян» на 2017–2019 роки, куди, на жаль, не увійшли лікарські засоби (ЛЗ) для лікування епілепсії. На сьогодні епілепсія – це досить поширене захворювання. За даними ВООЗ, у світі близько 50 млн. осіб страждають на епілепсію. За оцінками фахівців, частка населення з активною формою епілепсії (тобто з регулярними нападами чи потребою у лікуванні) наразі становить 4–10 на 1 000 осіб. Однак результати деяких досліджень у країнах з низьким і середнім рівнем доходу свідчать, що ця частка може бути значно вищою – від 7 до 14 на 1 000 осіб.

Мета роботи: здійснити аналіз проекту міської цільової програми «Здоров'я киян на 2017-2019 роки» та проглянути асортимент ЛЗ, що застосовуються для лікування епілепсії ТОВ «Санофі-авентіс», Україна.

Предмет дослідження – стан фармацевтичної опіки населення м. Києва на фармацевтичному ринку.

Об'єкт дослідження: проект міської цільової програми «Здоров'я киян на 2017-2019 роки», асортимент ЛЗ фармацевтичної компанії ТОВ «Санофі-авентіс», Україна.

При дослідженні були використані наступні методи: ретроспективний, системного аналізу, документальний, статистичний, метод порівняння.

2018 року у Києві продовжувалося активне впровадження реформи системи охорони здоров'я, згідно якої:

- підключено до електронної системи охорони здоров'я «Ehealth» Міністерства охорони здоров'я України всі 252 амбулаторій загальної практики сімейної медицини, які функціонують у структурі 28 ЦПМСД;
- зареєстровано в електронній системі охорони здоров'я «Ehealth» 100% лікарів (1556 осіб), які надають первинну медико-санітарну допомогу.

Також з метою охорони здоров'я киян, підвищення фармацевтичної опіки населення та ефективності якості та доступності медичного обслуговування для всіх верств населення у 2018 р. серед заходів, що реалізовувалися, була Комплексна міська цільова програма «Здоров'я киян» на 2017–2019 роки (рішення Київської міської ради від 22 грудня 2016 року (зі змінами)). Згідно якої в Києві з 2017 р. почав діяти проект міської цільової програми «Здоров'я киян» на 2017-2019 роки, на фінансування якої було виділено понад 17 млрд. грн. Спираючись на європейський досвід, було максимально розширено функції

програми «Здоров'я киян» та запроваджено низку революційних для України нововведень. Міська влада вперше запланувала програму боротьби із захворюваннями шляхом реімбурсації – часткового відшкодування вартості лікарських засобів хворим на бронхіальну астму, хронічні обструктивні захворювання легень, цукровий діабет, виразкову хворобу, також згідно програми, названої вище, планувалося виділення коштів на лікування хворих з рідкісними недугами, до яких відносять епілепсію.

Упродовж 2018 р. велися профілактичні заходи та санітарно-просвітницька робота серед киян. Загалом від початку дії проекту проведено понад 40 тисяч обстежень населення. Було виявлено, що більш ніж 30% обстежених мають надмірну вагу, у 40% виявлено підвищений артеріальний тиск, у 7% – високий рівень цукру, у 12% – високий рівень холестерину. Але відсоток хворих з діагнозом такого важкого захворювання, як епілепсія не було встановлено. Але досліджено, що в Україні на початку 2018 р. зареєстровано 52 482 хворих на епілепсію (0,12% від загальної кількості населення), що відповідає рівню захворюваності 123,7 на 100 000 осіб.

Слід зазначити, що керівництво ТОВ «Санофі-авентіс» постійно виступає з ініціативами, які впроваджуються компанією у межах програм розвитку охорони здоров'я. Умови однієї з програм – люди з діагнозом епілепсія отримують препарати для лікування безкоштовно. Це такі ЛЗ, як:

- табл. Депакін Хроно 300 мг № 100; (середня роздрібна ціна м. Київ 780-74 гр.)
- табл. Депакін Хроно 500 мг № 30; середня роздрібна ціна м. 415-10 гр.)
- сироп Депакін 57,64 мг/мл 150 мл; середня роздрібна ціна 123-95 гр.)
- порошок Депакін 400 мг фл. 4 шт. (середня роздрібна ціна 780-74 гр.)

Слід наголосити, що в Україні дуже важко знайти лікаря-епілептолога, адже за цією спеціалізацією зараз навіть не навчають. Зазвичай епілепсією займаються неврологи, нейрохірурги, психіатри, які й призначали вказані вище ЛЗ за безоплатними рецептами. Основним показанням до застосування препарату Депакін Хроно® 500 мг, бажано як монотерапії, є первинна генералізована епілепсія (малі епілептичні напади/абсансна епілепсія). Хворі з діагнозом «епілепсія» постійно вживають ЛЗ, які є невід'ємною терапією при нападах епілепсії. На жаль, у більшості випадків це хвороба невиліковна. Існують види дитячої епілепсії, яка може на деякий час щезнути, проте проявитися знову вже у дорослому віці, бо повного виліковування не буває.

Таким чином, ми розглянули проект міської цільової програми «Здоров'я киян на 2017-2019 роки» та дослідили асортимент ЛЗ, що застосовуються для лікування хворих з рідкісними недугами, до яких відносять епілепсію ТОВ «Санофі-авентіс», Україна.

ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ЗБУДНИКА ВІРУСУ MIDDLE EAST CORONAVIRUS (HCoV-EMC) НА ОСНОВІ N-(3,4-ДИХЛОРФЕНІЛ)-N¹-(4¹-ЕТИЛФЕНІЛ)-6-МОРФОЛІН-4-ІЛ-[1,3,5]ТРИАЗИН-2,4-ДІАМІНУ

Москаленко О. В., Гуз А. М., Суховєєв В. В., Демченко А. М.

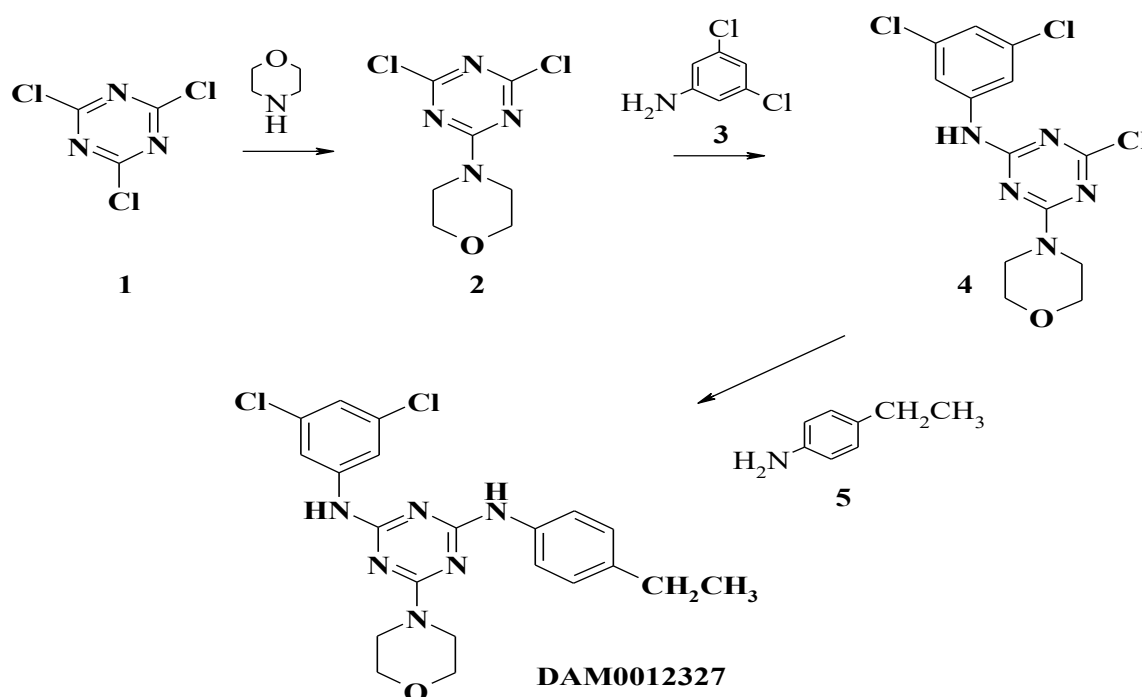
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя,

м. Ніжин, Україна

demch7758@ukr.net

Коронавірус HCoV-EMC (перший випадок захворювання яким з детальним результатом був зафіксований у вересні 2012 р.) є особливо небезпечним для людини, оскільки розмножується набагато швидше, ніж вірус SARS. Високий рівень смертності від цієї інфекції означає, що сучасна фармакологія не має ефективних засобів для лікування цих захворювань. Станом на червень 2015 року випадки MERS-CoV були зареєстровані в більш, ніж 20 країнах та відомі 1134 випадки зараження коронавірусом. З них 427 випадки були смертельними.

Для можливості лікування цієї небезпечної хвороби нами запропонована сполука DAM0012327, синтез якої наведено нижче:



Експериментальне визначення противірусної активності сполуки DAM0012327 було проведено в рамках скринінгової програми Національного Інституту Здоров'я США (NIH/NIAID) у Південному дослідному інституті США (Southern Research Institute – SRI, Birmingham, Alabama) під керівництвом проф. Дейла Бернарда з університету штату Юта (Dale Barnard, Utah State University).

Знайдено, що пригнічення вірусу HCoV-EMC сполукою DAM0012327 за двома методами оцінювання (за нейтральним червоним, та візуальної перевіркою) виражене концентрацією EC₅₀, становить 0.32 – 0.56 мкг/мл, а її індекс селективності дорівнює SI = 12 – 27.

ПАТОГЕНЕЗ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО СТРЕСУ ПРИ ПЕРИТОНІТІ ТА СПОСОБИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Мухін О. М.¹, Савицький І. В.², Защук Р. Г.²

¹*ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту»,
Одеса, Україна*

²*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна
farmakod@ukr.net*

Окислювальний стрес – один з основних механізмів розвитку запалення очеревини при перитоніті, незалежно від етіології (Савельєв, В.С., 2008). Синдром кишкової недостатності (СКН) розвивається при більшості гострих хірургічних захворювань і є важливою складовою патогенезу гострої кишкової непрохідності та перитоніту (Магомедов М.М., Алігаджиєв Д.М., 2007; Keel M., Trentz O., 2005). Прогресування патофізіологічних процесів при СКН багато в чому визначається ішемією кишкової стінки і активацією вільнорадикальних процесів (Кашібадзе К.М., Накашідзе І.М., 2009 року; Мальцев Г.Ю., Тишко Н.В., 2002).

Гостра кишкова непрохідність супроводжується гіпоксією з подальшою реоксигенації, що призводить до суттєвих змін метаболізму клітин, розвитку окисного стресу, і, як наслідок, – до порушень функції органів і тканин. Розвиток оксидативного дистресу відбувається на тлі недостатності ферментної і неферментної антиоксидантних систем (Мальцев Г.Ю., Тишко Н.В., 2002; Магомедов М.М. та ін., 2016).

При таких критичних станах, як перитоніт, синдром системної запальної реакції з органної недостатністю, сепсис, підвищений рівень окислювального стресу разом з зниженим антиоксидантним статусом свідчать про необхідність прогностичного аналізу. Особливо у хворих після ішемії - реперфузійного синдрому необхідна кількісна оцінки окисного дистресу для того, щоб, з одного боку, визначити зміни в накопиченні продуктів окислення, а з іншого, оцінити зміни активності антиоксидантних ферментів. Підвищена продукція активних форм кисню призводить до значної активації вільнорадикальних процесів перекисного окислення ліпідів (Магомедов М.М. та ін., 2016; Кашібадзе К.М., Накашідзе І.М., 2009).

При кількісній оцінці ПОЛ найбільш часто використовують такі продукти, як дієнових кон'югатів (ДК), а також один з його кінцевих продуктів – малоновий діальдегід (МДА). Дуже важливу роль у підтримці редокс-балансу в організмі відіграє ферментативна антиоксидантна система еритроцитів, яка першою відповідає на розвиток окислювального дистресу. Основними компонентами цієї системи є супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КТ), глутатіонпероксидаза (ГТП) і глутатіонредуктаза (ГТР) (Магомедов М.М. та ін., 2016).

Перитоніт – комплекс тяжких патофізіологічних реакцій з порушенням функціонування всіх систем організму. За сучасними уявленнями важлива роль в його патогенезі належить порушенням прооксидантно-антиоксидантної рівноваги (Алієв С.А., Султалов Г.А., Ефендієв М.А., 2003; Срублін Д.В. та ін., 2013; Ю.В. Строев Ю.В., Блинков Ю.Ю., Конопля А.І., Гаврилюк В.П., 2011).

Інтенсифікація прооксидантно процесів, що перевищує можливості антиоксидантних систем захисту, служить основним механізмом розвитку оксидативного стресу. В організмі утворення оксиду азоту (NO) здійснюється NO-синтази (NOS), яка представлена конститутивним ізоформами (nNOS, cNOS) і індукційною ізоформой iNOS (Срубілін Д.В. та ін., 2014 року).

У фізіологічних умовах утворення оксиду азоту відбувається в невеликих кількостях за рахунок функціонування конститутивних ізоформ, а при запальних процесах в організмі активується iNOS, що призводить до значного посилення синтезу оксиду азоту (Alderton W.K., Cooper C.E., Knowles R.G., 2001). В умовах окислювального стресу підвищується інтенсивність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), внаслідок цього значна частина оксиду азоту може витратитися на реакції з ліпідними радикалами, що в свою чергу сприяє обриванню ланцюга вільно-радикального окислення ліпідів (Срубілін Д.В. та ін., 2014; Близначова Г.Н., Артем'єва С.С., Рецкий М.І, 2005). З іншого боку, реакція оксиду азоту з супероксидних аніонів-радикалом призводить до посилення утворення пероксинітриа, який може викликати значні пошкодження ДНК, вуглеводів, білків (Singh S., Evans T.V., 1997). Рядом авторів встановлено, що неспецифічне інгібування NOS при ендотоксемії викликає прогресуюче пошкодження печінки, що свідчить про те, що утворений локально при системному запаленні NO відіграє захисну роль в печінці (Masini E. et al., 2005). Інші вчені, вивчаючи роль специфічних ізоформ iNOS, встановили факти прямого гепатотоксичної дії NO при ендотоксемії (Fiorucci S.A. et al., 2002). Роль системи оксиду азоту в механізмах регуляції окисного стресу при експериментальному перитоніті на сьогодні недостатньо вивчена (Срубілін Д.В. та ін., 2014 року).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ ДОСВІД ВИВЧЕННЯ СПЕЦИФІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ТОКСИЧНОСТІ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ ПРЕПАРАТУ «АРТРИТАН»

Набока Ю. М., Зубицька Н. П.*, Зупанець І. А., Шебеко С. К., Отрішко І. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

*ТОВ «Зелена планета Земної», м. Київ, Україна**

clinpharm@nuph.edu.ua

Останнім часом спостерігається збільшення попиту населення на засоби рослинного походження, причому їх споживання зростає з кожним роком. Так, на сьогодні понад 80 % населення планети використовують лікарські препарати рослинного походження. Комплексно впливаючи на організм, вони реалізують декілька лікувальних ефектів. Сучасна наука підтвердила лікувальні властивості багатьох рослин. До арсеналу лікарських рослин все частіше звертаються і лікарі-ревматологи. Широко використовуються для лікування захворювань суглобів лікарські засоби, виготовлені з таких рослин, як верба, ехінацея, береза, бузина, що входять до складу препарату «Артритан». До дослідних об'єктів, окрім препарату «Артритан», віднесено препарат «Неврин» – розчин для внутрішнього застосування, що містить екстракти лікарської рослинної сировини: трави вербени, листя кропиви, трави фіалки трилистої, листя м'яти перцевої, трави підма-ренника; препарат «Нефролік» – розчин для внутрішнього застосування, що містить екстракти лікарської рослинної сировини: квітів бузини чорної, бруньок берези, кукурудзяних рильців, листя мучниці та комбінований препарат для внутрішнього застосування, що є сумішшю препаратів «Артритан», «Неврин» та «Нефролік» у співвідношенні 1:1:0,5 (фітокомпозиція).

У ході вивчення протизапальних та аналгетичних властивостей було визначено, що найкращі показники специфічної активності демонструє саме фітокомпозиція дослідних препаратів, яка за рівнем як протизапальної, так і аналгетичної активності вірогідно перевершує інші об'єкти. Так, вона проявила антиексудативну активність, що склала 29,2 %, аналгетичну за впливом на індуковану больову реакцію при одноразовому застосуванні – 30,5 % та за впливом на спонтанну больову реакцію при повторному застосуванні – 41,9 %. Дані показники специфічної активності дослідної комбінації обумовлені у разі протизапальної дії сумациєю ефектів «Артритану» та «Нефроліку», а у разі аналгетичної – «Артритану» та «Неврину».

Це дозволило вважати саме дослідну фітокомпозицію найперспективнішим об'єктом для подальших досліджень хондропротекторних властивостей.

Вивчення впливу дослідної комбінації на перебіг системного стероїдного артрозу у щурів довело наявність у неї помірної хондропротекторної й антиапоптозної дії на рівні відомого препарату-хондропротектора «Артрон Флекс». Під впливом комбінації спостерігалось зниження вмісту всіх маркерів обміну сполучної тканини. За результатами морфологічних досліджень було підтверджено хондропротекторну й протизапальну активність комбінації на

рівні референтного об'єкту. Вивчення ультраструктури суглобового хряща свідчило про значне посилення метаболічної активності хрящових клітин і зменшення проявів дегенеративно-дистрофічних процесів під дією комбінації. Тестовий препарат проявив вагомий антиапоптозний ефект, сприяючи запобіганню й уповільненню загибелі хондроцитів у хрящовому матриксі, що може бути інтерпретовано як один з можливих механізмів реалізації його хондропротекторного потенціалу.

Аналіз отриманих результатів дозволяє заключити, що вагомою перевагою дослідної комбінації є те, що її доцільно застосовувати у пацієнтів із вираженим суглобовим синдромом на тлі остеоартрозу, особливо у разі необхідності купірування хронічного больового синдрому, або при артриті різної етіології зі вторинним остеоартрозом на відміну від традиційних засобів хондропротекторної дії.

За умов одноразового внутрішньошлункового застосування у щурів тестовий препарат «Артритан», а також препарати «Неврин» та «Нефролік» у інтервалі доз 1,0-5,0 мл/кг не чинили токсичного впливу на загальний стан й поведінку тварин та не викликали їх загибелі. Це дозволило вважати, що при даному шляху введення показник ЛД₅₀ усіх дослідних препаратів перевищує 5,0 мл/кг.

За токсикологічними характеристиками препарати «Артритан», «Неврин» та «Нефролік» є засобами практично нетоксичними для організму людини, оскільки отримані значення ЛД₅₀ дозволяють віднести їх при дослідженому шляху введення за загальноприйнятою класифікацією К. К. Сидорова до V класу токсичності – практично нетоксичні речовини.

При хронічному внутрішньошлунковому введенні у щурів протягом 180 днів препарат «Артритан», а також його комбінація з препаратами «Неврин» та «Нефролік» (1,0 : 1,0 : 0,5) у дозах 0,1, 0,2 та 0,5 мл/кг не викликає загибелі тварин, не чинить токсичного впливу на загальний стан, поведінку та динаміку маси тіла, не викликає достовірних відмінностей у показниках лабораторних аналізів сечі та крові, практично не впливає на функціональний стан сечовидільної та гепато-біліарної систем тварин.

Під впливом тестового препарату «Артритан» та дослідної комбінації на його основі при хронічному внутрішньошлунковому введенні у всіх досліджуваних дозах не відбувається будь-яких значимих змін у морфофункціональному стані внутрішніх органів щурів, що свідчить про відсутність кардіо-, гепато-, та нефротоксичної дії, а також негативного впливу на стан центральної нервової, ендокринної та імунної систем, і характеризує дані засоби, як високо безпечні при тривалому застосуванні навіть у надвисоких дозах.

Таким чином, обґрунтовано доцільність застосування комбінації оригінальних препаратів «Артритан», «Неврин» та «Нефролік» для профілактики та лікування дегенеративно-дистрофічних та запально-деструктивних захворювань суглобів, зокрема остеоартрозу. Показано, що комбінування даних засобів приєє сумачії їх протизапальних ефектів, потенціюванню аналгетичних та обумовлює достатній рівень

хондропротекторної активності.

Отже, результати проведених досліджень дозволяють рекомендувати подальше вивчення комбінованого препарату, що містить «Артритан», «Неврин» та «Нефролік» у співвідношенні 1:1:0,5 у якості засобу хондропротекторної, протизапальної та аналгетичної дії у хворих ревматологічного профілю.

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИЙ МОНІТОРИНГ ПОКАЗНИКІВ КЛІНІЧНОГО АНАЛІЗУ КРОВІ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Нечитайло Т.С

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

tanja1236562@gmail.com

Ревматоїдний артрит – тяжке хронічне захворювання запального генезу. Воно спостерігається від 0,5 до 2% людей в усьому світі (жінки у свою чергу хворіють в 5 разів частіше за чоловіків).

На даний час медицина розвивається достатньо швидко. Відома велика кількість праць щодо етіопатогенезу та клінічних проявів Ревматоїдного артриту, але приділяється недостатньо уваги методам лабораторної діагностики на ранніх етапах даного захворювання.

Провести аналіз наукових праць щодо проблеми клінічної лабораторної діагностики РА.

Аналіз наукових публікацій вітчизняних та зарубіжних авторів, а також інтернет-ресурсів.

Результати та їх обговорення. Процес хронічного запалення при РА є підвищення осідання швидкості еритроцитів (ШОЕ).

При аналізі літературних джерел було виявлено, що основним методом діагностики РА являється визначення С-реактивного білка (СБР). В нормі концентрація СБР в сироватці крові складає 0-5 мг/л. (новонароджених рівень СБР не перевищує 4,2 мг/л, а у дітей 2,8 мг/л).

Також одним із стандартних методів визначення РА останні 70 років є ревматоїдний фактор (РФ). Проте він не є достатньо специфічним показником та може виявлятися не тільки при РА, а також і при злоякісних новоутвореннях, хронічних інфекціях.

Одним із другорядних показників для визначення РА є підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ). Він характеризує процес хронічного запалення, та визначається за допомогою методу Вестернгерна.

Висновки. Проаналізувавши літературні дані, встановлено що найбільш значуще діагностичне значення як для раннього виявлення РА, так і при хронічному протіканні, має С-реактивний білок. Не менш важливе значення має ревматоїдний фактор. Додатковими лабораторними методами можна вважати вивчення рівня фібриногену та ШОЕ.

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ІНТЕРАКТИВНИХ МЕТОДІВ НАВЧАННЯ ПРИ ВИКЛАДАННІ КЛІНІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ

Ніколаєва О. В., Сафаргаліна-Корнілова Н. А.,

Сулхдост І. О., Кузьміна І. Ю., Шутова Н. А.

Харківський національний медичний університет

Pathophys.khnmu@gmail.com

Клінічна патофізіологія як розділ патологічної фізіології займає одне з провідних місць в системі науково-теоретичної підготовки лікаря, формування його наукового світогляду і клінічного мислення. Її завдання полягає у вивченні особливостей перебігу процесів життєдіяльності у хворому організмі і встановленні загальних закономірностей виникнення, розвитку, перебігу і наслідків патологічних реакцій, процесів та станів. Основна мета клінічної патофізіології – вміти провести патофізіологічний аналіз клініко-лабораторних даних і на їх основі обґрунтувати причини і механізми розвитку патогенетичну терапію конкретної хвороби.

Одним із напрямків удосконалення викладання предмету є використання інтерактивних методів навчання, застосованих на принципах: взаємодії, активності учнів, опорі на колективний досвід.

Інтерактивність означає здатність взаємодіяти чи знаходитися в режимі бесіди, діалогу з будь-якою (людиною) або чим-нібудь (комп'ютер). Іншими словами, студенти легше розуміють і запам'ятовують матеріал, який вони вивчали за допомогою активного залучення в навчальному процесі. Отже, інтерактивне навчання - це, перш за все, діалогове навчання, в ході якого здійснюється взаємодія викладача і студента.

Залежно від характеру взаємодії викладача та студентів розрізняють три види методів навчання: пасивні, активні та інтерактивні, кожен з яких має свої особливості.

Інтерактивні методи, на відміну від пасивних і активних, – це форма навчання, в процесі якого студенти і викладач знаходяться в режимі бесіди, діалогу між собою. Інтерактивні методи навчання орієнтовані на більш широку взаємодію студентів не тільки з викладачем, але й один з одним і на домінування активності студентів в процесі навчання. Роль викладача на інтерактивних заняттях зводиться до напрямку діяльності студентів на досягнення цілей заняття.

Інтерактивне навчання передбачає моделювання життєвих ситуацій і використання методів, які можуть бути застосовані при навчанні студентів на клінічних кафедрах: ділову гру, метод рольових ігор, кейс-метод, метод мозкового штурму, круглий стіл (дискусія, дебати), клінічні розбори. Всі методи орієнтовані на реалізацію пізнавальних інтересів і потреб особистості, тому особлива увага приділяється створенню атмосфери співробітництва, взаємодії, в якій учасники процесу мобільніші, відкриті й активні.

Під час викладання клінічної патофізіології (4 курс) з перерахованих форм інтерактивного навчання, поряд з деловими і ролевими іграми (3 курс),

використовувалися такі форми навчання як клінічні розбори, «круглий стіл», дискусії, дебати, мозковий штурм.

Клінічний розбір включає обговорення широкого спектра проблем лікарської практики: з'ясування етіології захворювання у конкретного боляче-го, її зв'язки з факторами ризику та спадковістю; дозволяє визначити оптимальний варіант обстеження, доцільність використання найсучасніших, в тому числі дорогих, іноді небезпечних методів, решити питання про їх необхідність; обґрунтування етіотропного і патогенетичного лікування.

Основною метою проведення «круглого столу» є вироблення у студентів професійних умінь викладати думки, аргументувати свої меркування, обґрунтовувати запропоновані рішення і відстоювати свої переконання. При цьому відбувається закріплення інформації та самостійної роботи з додатковим матеріалом, а також виявлення проблем і питань для обговорення. Характерною рисою «круглого столу» є поєднання тематичних дискусії з груповою консультацією. «Круглий стіл» допомагає вести студентів до узагальнення, розвивати самостійність їх думки, вчитися виділити головне в навчальному матеріалі, розвивати мову та багато іншого. Як показує практика, використання активних методів у вузівському навчанні є необхідною умовою для підготовки висококваліфікованих фахівців і призводить до позитивних результатів: вони дозволяють формувати знання, уміння і навички студентів шляхом залучення їх в активну навчально-пізнавальну діяльність, навчальна інформація переходить в особистісне знання студентів.

Метод «мозкового штурму» відноситься до найбільш ефективних методів активізації творчої діяльності; використовується для пошуку рішень найрізноманітніших завдань, при тупикових або проблемних ситуаціях. Основною ідеєю цього методу є те, що страх, критика, почуття невпевненості гальмують творчий процес і є основною перешкодою породження нових ідей, тому їх поява слід попередити. Суть методу полягає в тому, що студентам задається якийсь про-проблемне питання, на яке немає готових відповідей, студентам пропонують говорити якомога більшу кількість варіантів рішення, у тому числі самих фантастичних. Потім із загального числа висловлених ідей відбирають найбільш вдалі, які можуть бути використані на практиці.

Таким чином, перевагою інтерактивних методів навчання є наближення процесу навчання до реальної практичної діяльності майбутніх фахівців. Інтерактивні методи сприяють інтенсифікації та оптимізації навчального процесу. Під час інтерактивного навчання створюється середовище освітнього спілкування, яка характеризується відкритістю, взаємодією учасників, рівністю їх аргументів, накопиченням спільного знання, можливістю взаємної оцінки і контролю; дозволяє забезпечити високу мотивацію, міцність знань, творчість, комунікабельність, активну життєву позицію, командний дух, цінність індивідуальності, свободу самовираження, взаємоповага і демократичність.

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА

Новаков В. Б.

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
г. Белгород, Россия
litovkina@bsu.edu.ru*

Остеоартроз (ОА) коленного сустава, являясь одним из наиболее распространенных ортопедических заболеваний, практически всегда сопровождается болевым синдромом и дисфункцией, что снижает качество жизни, поскольку может привести к значительному уменьшению физической активности и инвалидности.

Остеоартроз составляет 12% в структуре заболеваемости и занимает первое место среди заболеваний суставов. Согласно данным Центра контроля и профилактики заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention), распространенность артрита и хронических заболеваний суставов следующая: 18–44 года – 19%, 45–64 года – 42%, старше 65 лет – 59%. Так, после 50 лет артроз встречается у 27,1% населения, а после 70 лет – у 90%. В последние годы отмечается выраженное «омоложение» ОА. Стоит отметить, что поражения коленного сустава встречаются наиболее часто. Причиной развития артроза являются травматические повреждения (тяжелая физическая работа, спорт, резкое увеличение массы тела), инфекционные заболевания суставов, нарушения обмена веществ, нераспознанные аномалии развития, генетическая предрасположенность и др. Доминирующими клиническими симптомами являются боль и нарушения функции сегмента.

Цель исследования – изучить особенности клинической картины у больных остеoarтрозом коленного сустава, а также оценить роль наследственных факторов в формировании болезни.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Международной медицинской ассоциации и рекомендациями по этике биомедицинских исследований. Обследовано 83 больных с первичным ОА коленного сустава (50 женщин и 33 мужчины) с рентгенологическими стадиями по классификации Келлгрена-Лоренса \geq II и удовлетворяющих критериям гонартроза Американской коллегии ревматологов. Средний возраст больных составил $47,5 \pm 3,9$ лет. Двусторонний ОА коленного сустава диагностирован у 61% пациентов. Данная выборка формировалась на базе травматолого-ортопедического отделения ОГБУЗ «Городская больница №2» г. Белгорода, в неё также были включены индивидуумы русской национальности, родившиеся и проживающие на территории Центрального Черноземья и не имеющие родства между собой.

Оценка уровня болевого синдрома у больных ОА коленного сустава осуществлялась с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Она представляет собой непрерывную шкалу в виде горизонтальной или вертикальной линии длиной 10 см (100 мм) и расположенными на ней двумя

крайними точками: «отсутствие боли» и «сильнейшая боль, какую можно только представить». Более высокий балл указывает на большую интенсивность боли.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием компьютерной программы Statistica 6.0.

Распределение пациентов по стадии патологического процесса было следующим: II стадия ОА диагностирована у 33 больных, III – у 43 больных, IV – у 7 пациентов. Наследственная отягощённость выявлена у 20 больных ОА коленного сустава (24,1%). Средний возраст манифестации заболевания у больных с наследственной отягощённостью составил $44,2 \pm 4,1$ лет, в группе больных без отягощённого семейного анамнеза $48,3 \pm 3,9$ лет.

При изучении влияния индекса массы тела (ИМТ) на развитие остеоартроза коленного сустава было установлено, что на момент анкетирования больных ИМТ был достоверно больше ($29,9 \pm 4,3$ кг/м²), чем при возникновении заболевания ($26,3 \pm 3,0$ кг/м², $p=0,003$). Аналогичной направленности результаты были получены для уровня болевого синдрома при движении, оцененного по ВАШ. Установлено, что уровень болевого синдрома у больных ОА коленного сустава на момент анкетирования ($46,4 \pm 17,0$ мм) в 6,5 раза выше, чем при манифестации заболевания ($7,1 \pm 4,1$ мм, $p<0,00001$).

Таким образом, в нашем исследовании установлено, что индекс массы тела и уровень боли при движении являются факторами риска развития остеоартроза коленного сустава.

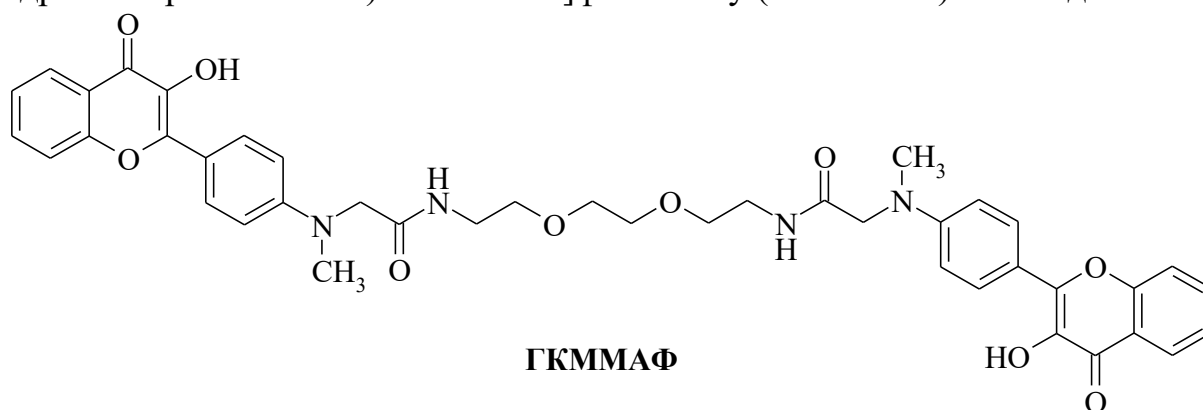
МОЛЕКУЛЯРНИЙ ПІНЦЕТ НА ОСНОВІ 3-ГІДРОКСИФЛАВОНУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ АДЕНОЗИН 5'- ТРИФОСФАТУ ФЛЮОРЕСЦЕНТНИМ МЕТОДОМ

Новодворська Т. А., Линник Р. П., Запорожець О. А.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

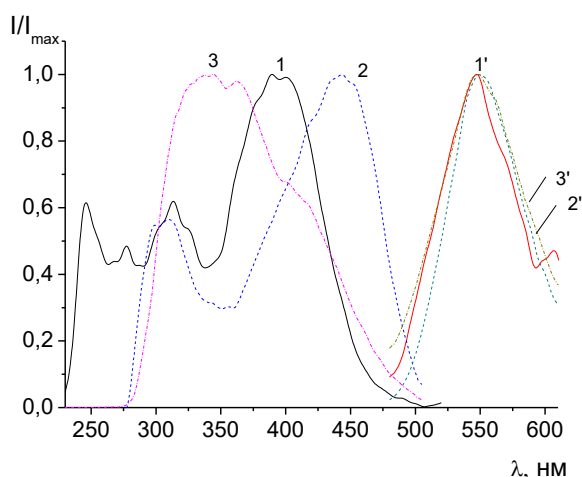
tanyademch97@gmail.com

Нами показано, що молекулярний пінцет на основі 2-{{[4-(3-гідрокси-4-оксо-4Н-хромен-2-іл)феніл](метил)аміно}-N-(2-{2-[2-(2-{{[4-(3-гідрокси-4-оксо-4Н-хромен-2-іл)феніл](метил)аміно} ацетамідо)етокси]етокси} етил)ацетамід (4'-[[гідроксикарбонілметил]метиламіно]флавонолу (ГКММАФ) взаємодіє з АТФ



ГКММАФ

і утворюється комплексна сполука, що випромінює світло в діапазоні 500–600 нм з $\lambda_{\max} = 544$ нм. Стоксів зсув дорівнює 6999 cm^{-1} . Збільшення концентрації АТФ у розчині спричиняє зростання інтенсивності флюоресценції. Квантовий вихід продукту взаємодії ГКММАФ з АТФ майже у 5 разів перевищує квантовий вихід ГКММАФ.



Встановлено, що серед досліджених нуклеотидів (аденозин, АДФ, НАДФ, НАД), які у біологічних об'єктах співіснують з АТФ, НАД випромінює світло у тій же ділянці спектру, що і продукт взаємодії ГКММАФ з АТФ, але за тих співвідношень, в яких досліджені нуклеотиди (аденозин, АДФ, НАДФ, НАД) співіснують з АТФ у біологічних клітинах. Визначенню АТФ розробленим нами флюоресцентним методом вони не заважають.

ВАКЦИНАЦІЯ ДЕНДРИТНИМИ КЛІТИНАМИ ЯК СПОСІБ ТЕРАПІЇ РАКУ

Оксененко Ю. Р., Сафаргаліна-Корнілова Н. А.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

19904343J@gmail.com

Уже не одне десятиліття актуальним є питання ефективного лікування раку. Вакцинація дендритними клітинами (ДС - dendritic cell) є альтернативною формою імунотерапії, на меті якої стоїть вбити пухлинні клітини шляхом генерації функціональних антиген-специфічних Т-клітин – цитотоксичних Т-лімфоцитів.

Дендритні клітини (ДК) є частиною імунологічного нагляду, основною функцією яких є антигенпрезентація Т-клітинам, а також контроль диференціації цих клітин, регуляція активації та супресії імунної відповіді. ДК поширені по всьому тілу, постійно контролюючи та виявляючи антигени та інші сигнали небезпеки. Стимулюючись активізуючим подразником, вони проходять дозрівання та мігрують до лімфоїдних органів, де активують ефекторні клітини імунної системи, насамперед Т та В-лімфоцити.

Імунний нагляд відіграє вирішальну роль імунної системи у виявленні та виведенні як збудників хвороб, так і ракових клітин. Однак розвиток злоякісного новоутворення є відносно спокійним процесом на його ранніх стадіях, тому імунологічний нагляд не виявляє порушень. Це обумовлюється спорідненою будовою ракової клітини до нормальних соматичних клітин організму. Вакцинація дендритними клітинами має на меті активувати цитотоксичні клітини по відношенню до специфічних рецепторів та лігандів на поверхні пухлинної клітини. Для цього ДК стимулюються *ex vivo* специфічними для пухлини антигенами на основні їхньої молекули комплексу гістосумісності (МНС). Здебільшого цю процедуру проводять неодноразово для появи імунологічної пам'яті.

З периферичної крові людини виділяють моноцити або натуральні циркулюючі дендритні клітини за допомогою аферезу. У разі виділення моноцитів необхідна їхня диференціація *ex vivo* на дендритні клітини. Як ДК, так і похідні моноцитів мають дозрівати, оскільки це важливо для ефективної активації Т-клітин. Дозрівання пов'язане з функціональними та морфологічними змінами ДК. Після дозрівання ДК виявляє посилену експресію основних комплексів гістосумісності I та II, костимулюючих молекул та підвищення здатності цитокинової продукції. Ці процеси є життєво важливими, оскільки нестабільні або неповнозрілі дендритні клітини можуть викликати толерантність, а не стимуляцію імунітету.

Після дозрівання та стимуляції ДК антигенами пухлини, їх вводять до лімфоїдних тканин, переважно до лімфатичних вузлів, де ДК передають CD8-клітинам сигнали активації шляхом контакту МНС дендритної клітини та Т-клітинного рецептору лімфоциту. Активовані цитотоксичні Т-лімфоцити, циркулюючи по крові, знаходять ракові клітини та випускають ферменти лізису.

Але використання тільки вакцинації дендритними клітинами не є достатньо ефективним у більшості випадків. Це пов'язано з тим, що навіть коли Т-кілери знаходять клітину пухлини, вона завдяки зв'язуванню таких лігандів та рецепторів як CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4), PD-1 і PD-2 (program death 1/2) інактивують Т-лімфоцит, блокуючи викид лізуючих ферментів. Тому раціональним буде поєднати такий вид терапії з ІСІ (immune checkpoint inhibition) – тобто введенням моноклональних антитіл, які блокують вищеперераховані мембранні білки як пухлини, так і Т-кілера.

У частині досліджень при терапії виключно за допомогою ДК були виявлені незначні побічні реакції, які були короточасними. Серед них симптоми схожі на грип, лихоманка та місцеві реакції на введення. Здебільшого проходили самостійно протягом декількох днів

Окрім безпосередньої терапії раку вакцинацію ДК використовують у якості ад'ювантного лікування. Застосовуються після хірургічного видалення пухлини, спрямоване на вбивство ракових клітин, що залишилися, тим самим зменшуючи ймовірність рецидиву.

Отже, вакцинація дендритними клітинами має місце в терапії раку та може бути ефективною у поєднанні з іншими сучасними імунологічними методами. Також є відносно безпечною альтернативою та викликає мінімальні побічні реакції.

ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧУВАННЯ СПОРТСМЕНІВ

Омельченко З. І., Кисличенко В. С., Новосел О. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

zinaidaomel4enko@gmail.com

Фізичні та нервово-психічні навантаження на організм спортсмена під час тренувань та змагань є значно вищими, ніж на організм звичайної людини в умовах повсякденної діяльності. Позаяк, при занятті спортом усі метаболічні процеси проходять інтенсивніше, і організм потребує більше енергії і поживних речовин. Спортивне харчування повинне у повному обсязі забезпечити витрати енергії та поживних речовин; постійно підтримувати та підвищувати спортивну витривалість; стимулювати процеси відновлення після змагань і тренувань. Досягти цього можна збільшивши у добовому раціоні спортсмена вмісту вуглеводів та білків та дещо обмеживши кількість жирів. Під час інтенсивних фізичних навантажень субстратом окиснення є вуглеводи, які анаеробно окиснюються в процесі гліколізу. Тригліцериди окиснюються переважно аеробно і під час вправ максимальної та субмаксимальної інтенсивності використовуються дуже обмежено. Тому харчування спортсменів порівняно з харчуванням людей, що не займаються спортом, повинно бути відносно багатшим білками і вуглеводами, і порівняно бідніше жирами, що забезпечується співвідношенням білків, жирів та вуглеводів рівним 1:0,7-0,8:4. Збільшена потреба білків обумовлюється інтенсивнішим розвитком мускулатури людини, що займається спортом та підвищеним розпадом білків під час фізичних навантажень м'язів. Для обґрунтування основних рекомендацій по харчуванню в конкретному виді спорту необхідні значення величин енергетичних витрат на фізичну активність, розуміння ролі основних енергетичних субстратів і уявлення про субстрати, що лімітують м'язову діяльність. Одними з головних засобів відновлення спортсменів є спеціалізовані продукти, які полегшують переносимість і скорочують негативні наслідки фізичних і психоемоційних навантажень. В основі стратегії харчування спортсменів лежать загальні принципи збалансованого харчування. Істотною особливістю харчування спортсменів є більш високі норми споживання вітамінів та мінеральних елементів. У спортсменів підвищена потреба у фосфорі, магнії, кальції, натрії. Втрати фосфору організмом спортсмена майже в два рази більші, ніж у неспортсменів. Пояснюється це тим, що при виконанні спортивних вправ в умовах переваги анаеробного ресинтезу АТФ частина неорганічних фосфатів не встигає використатися організмом і виводиться назовні. Підвищена потреба у фосфорі пояснюється ще тим, що у період відпочинку проходить посилений синтез фосфорних сполук (креатину, фосфоліпідів, різних коферментів), зростає вміст мінеральних елементів в кістках, для чого вимагається підвищена кількість фосфору.

При складанні меню і виборі продуктів для спортсменів необхідно врахувати неоднакову швидкість евакуації різних харчових продуктів із шлунка в кишечник.

ВПЛИВ ТЮТЮНОПАЛІННЯ НА БІОТРАНСФОРМАЦІЮ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Остапець М. О.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

marina.ostapets.22@gmail.com

Сучасна світова спільнота об'єдналася у боротьбі із тютюнопалінням – причиною смерті кожного десятого жителя планети. За оцінкою експертів ВООЗ до 2030 року смертність від даної залежності буде складати 10 млн осіб на рік. Понад 25 захворювань, обумовлені тютюнопалінням, – це не лише онкологічні, але і непухлинні захворювання різних органів та систем (серцево-судинні, респіраторні тощо), що призводять до передчасної інвалідизації та смерті. Сьогодні особливої уваги набуває дослідження індивідуальної варіабельності метаболізму лікарських препаратів. В залежності від швидкості метаболізму у різних осіб відрізняється і реакція на препарат, який за призначенням в тій чи іншій дозі може бути неефективним для одних пацієнтів та викликати тяжкі побічні ефекти у інших. Окрім цього доведено, що більшість ксенобіотиків (в тому числі і нікотин) негативно впливає на біотрансформацію лікарських засобів. В зв'язку з цим актуальності набуває дослідження впливу тютюну на біотрансформацію медикаментів.

Тютюновий дим містить понад сотні різних хімічних сполук, що обумовлюють різнобічну дію на організм людини. Інтенсивність біотрансформації нікотину залежить від етичної приналежності, статі, харчових звичок, генетичних факторів, захворювань нирок тощо. Він здатний змінювати метаболізм ряду лікарських препаратів активуючи печінкові ферменти системи цитохрому, зменшуючи абсорбцію, змінюючи їх фармакодинаміку та ефективність. Доведено, що паління впливає на фармакокінетиці на рівні за рахунок впливу на всмоктування препаратів, їх зв'язок з білками, метаболізм та виведення із організму; на фармакодинаміці на рівні – за рахунок впливу окремих компонентів тютюнового диму (зокрема, нікотину) на фізіологічні процеси в організмі та зміни реактивності органів-мішеней.

Найзначніший вплив на фармакокінетику лікарських засобів обумовлюють поліциклічні ароматичні вуглеводи (ПАВ) тютюнового диму, оскільки індукують CYP1A1 (локалізований в легенях) та CYP1A2 (локалізований в печінці). Клінічне значення має індукція під дією ПАВ CYP1A2 в печінці – прискорюється біотрансформація субстратів цього ізоферменту: теofilіну, кофеїну, пропранололу, естрадіолу та ряду психотропних препаратів, що призводить до зниження їх концентрації в крові та зменшення фармакологічної ефективності. Це потребує призначення особам, що палять, цих лікарських препаратів в більш високих дозах.

Беручи до уваги вищезазначені факти доцільним є більш поглиблене вивчення впливу тютюнового диму на біотрансформацію певних груп лікарських засобів.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСУ ЗАГОЄННЯ РАН М'ЯКИХ ТКАНИН, УСКЛАДНЕНИХ ТЕКСТИЛЬНИМИ СТОРОННИМИ ТІЛАМИ ДВОХ ВИДІВ ВІЙСЬКОВОГО ФОРМЕНОГО ОДЯГУ

**Павлов С. Б., Літвінова О. Б., Михайлусов Р. М., Негодуйко В. В.*,
Кочкіна С. В.**

Харківська медична академія післядипломної освіти,

**Військово-медичний клінічний центр Північного регіону МО України*

м. Харків, Україна

cndl@med.edu.ua

На даний час зберігається стійка тенденція до збільшення кількості ушкоджень м'яких тканин внаслідок застосування бойової зброї. Це пов'язано із почастишанням релігійних, етнічних, соціальних конфліктів, а також із широким застосуванням зброї при проведенні військових, миротворчих місій і операцій. Одним із факторів, що впливають на подальше загоєння бойових поранень, є наявність сторонніх тіл у рановому каналі, серед яких найбільш часто зустрічаються фрагменти форменого одягу військовослужбовців. При цьому часто сторонній об'єкт не може бути легко виявленим та видаленим. За даними літератури, тривале перебування сторонніх тіл в м'яких тканинах призводить до утворення капсули із наявністю хронічного запального процесу і порушенням репарації та регенерації.

Метою нашої роботи було дослідження впливу імплантованих текстильних фрагментів двох видів форменого одягу військовослужбовців на процес загоєння ран м'яких тканин.

Дослідження проводили на 2 групах (по 12 тварин) щурів лінії Wistar віком 9 міс. масою 210 + 30 г відповідно до принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986). На проведення досліджень було отримано дозвіл Локальної етичної комісії Військово-медичного клінічного центру Північного регіону МО України № 2/10 от 19.10.2018 р.

Імплантація фрагментів текстилю розміром 0,5×0,5 см проводилась тваринам у м'язовий масив задньої поверхні правого стегна без ушкодження кісткових і судинних структур з наступним зашиванням рани. В якості зразка волокон для першої групи використовували фрагмент форми «Дубок», матеріал саржа, що складався з 100 % бавовни. В якості зразка волокон для групи 2 – форма випуску 2015 року, матеріал 3403, що мав у складі: бавовну – 65 %, поліестер – 35 %. Виведення лабораторних тварин з експерименту проводили через 15 діб і через 1 місяць після моделювання ускладнених ран.

Гістологічному дослідженню підлягали ділянки м'яких тканин щурів в ділянці стороннього тіла. Матеріал заключали у парафін, зрізи фарбували за загальноприйнятими методиками. Препарати аналізували в полі зору мікроскопу «Primo Star» (Zeiss).

Аналіз гістопрепаратів ділянок м'яких тканин через 15 діб в обох групах показав повну епітелізацію ран. Ранові канали були заповнені дозріваючою грануляційною тканиною із дифузною та осередковою запальною інфільтрацією, містили велику кількість макрофагів та гігантських клітин сторонніх тіл.

Відмічали проліферацію фібробластів, розширені кровоносні судини, ознаки набряку. Різницю між експериментальними групами спостерігали в будові двошарових капсул сторонніх тіл. В першій групі обидва шари склались переважно із незрілої грануляційної тканини із хаотично розташованими тонкими пучками колагенових волокон і великою кількістю тонкостінних повнокровних судин. Різко вираженою була лімфоцитарна і нейтрофільна інфільтрація, особливо внутрішнього шару, із великою кількістю гігантських клітин сторонніх тіл і макрофагів (у тому числі гемосидерофагів). Спостерігали крововиливи в товщу стінок капсул. В просвіті капсули були волокна текстилю, в поперечному розрізі округлі або у вигляді нечіткого багатокутника діаметром 30-35 мкм, в оточенні ниток фібрину, макрофагів, лейкоцитів, тканинного детриту. В другій групі товщина шарів капсул була значно меншою і складалась переважно із дозріваючої грануляційної тканини з орієнтацією пучків колагенових волокон паралельно поверхні імплантату, з помірною кількістю капілярів. Лейкоцитарна інфільтрація стінок капсули була слабкою у зовнішньому шарі і помірною з макрофагами та гігантськими клітинами сторонніх тіл – у внутрішньому. В просвіті капсули були присутні волокна текстилю звивистої форми діаметром 15-20 мкм, оточені фібрином, лейкоцитами, гігантськими клітинами сторонніх тіл. Частина волокон була інтегрована в стінку капсули.

Через 1 місяць в гістопрепаратах першої групи відмічали виражені запальну інфільтрацію та ознаки набряку у всіх шарах м'яких тканин. Зовнішній шар капсули стороннього тіла складався з дозріваючої сполучної тканини із крупними судинами, внутрішній – з молодого грануляційної тканини із великою кількістю капілярів. Обидва шари були густо інфільтровані нейтрофілами і лімфоцитами, макрофагами, гігантськими клітинами сторонніх тіл. Невелика частина волокон текстилю була інтегрована в стінки капсули. На той же час в другій групі спостерігали помірно виражену запальну реакцію в стінках капсул та навколишніх тканинах, а також інтенсивне утворення сполучної тканини навколо текстильних волокон. Зовнішній шар капсули був утворений зрілою сполучною тканиною з щільно упакованими колагеновими волокнами та диференційованими судинами. У внутрішньому шарі розташування пучків колагенових волокон було переважно хаотичним, відмічалась помірна кількість судин капілярного типу.

В результаті проведених досліджень встановлено, що більш вираженими запальними реакціями характеризувалась група тварин із імплантованими волокнами тканини, що складалась з 100 % бавовни. Ймовірно, це обумовлено фізико-хімічними якостями даної тканини і ускладнювало фагоцитоз та розщеплення як частково самих волокон, так і продуктів некротичного розпаду, активувало вихід лейкоцитів з кровоносних судин, сповільнювало дозрівання і проростання сполучної тканини між текстильними волокнами. В групі з імплантованими волокнами тканини, що складалась з 65 % бавовни та 35 % поліестеру, запальні реакції були менш виражені, напевно за рахунок біологічної інертності даних текстильних волокон, що сприяло регенераційним процесам.

РОЛЬ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1В У МЕХАНІЗМАХ РЕГУЛЯЦІЇ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ УСКЛАДНЕНИХ РАН М'ЯКИХ ТКАНИН ПРИ ВПЛИВАХ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Павлов С. Б., Бабенко Н. М., Кумечко М. В., Семко Н. Г., Хлібосолова Т. О.

Харківська медична академія післядипломної освіти,

м. Харків, Україна

cndl@med.edu.ua

Процес загоєння ран – природна реакція на будь-яке пошкодження тканин. Причиною порушення процесу загоєння можуть бути численні фактори, що призводять до розвитку хронічних ран, лікування яких представляє серйозну проблему для охорони здоров'я. Серед фізичних факторів, що впливають на рановий процес, особливе місце займає лазерне випромінювання. Незважаючи на численні дослідження різних аспектів впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання на процес загоєння ран, механізми його дії залишаються не вивченими. Найважливіші параметри, що визначають результати лікування різних хронічних ран, вимагають подальшого вивчення. Практично всі процеси, що відбуваються у організмі, контролюються комплексом міжклітинних та клітинно-матриксних взаємодій, які здійснюються різними сигнальними молекулами. Однак механізми дії низькоінтенсивного лазерного випромінювання на клітинно-молекулярному рівні вивчені недостатньо.

Мета роботи – вивчення ролі інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β) в механізмах регуляції репаративних процесів ускладнених ран м'яких тканин при впливі низькоінтенсивного лазерного випромінювання.

Дослідження проводилося на 2 групах (по 6 тварин) щурів лінії Wistar віком 9 міс. масою 210 + 30 г відповідно до принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986).

Експериментальні групи 1 і 2 склалися з щурів, яким була відтворена модель трофічної рани у вигляді кола діаметром 20 мм в міжлопатковій зоні. Рани тварин 2 групи через 24 години після операції піддавалися впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання за допомогою апарату «Ліка-терапевт М» при довжині хвилі 660 нм, потужності 50мВт, щільності енергії 5 Дж/см² протягом 7 днів. Параметри роботи лазера були обрані на підставі даних літератури, які свідчать, що дози від 1 до 10 Дж/см² є найбільш сприятливими для відновлювальної біомодуляції. Тварин виводили з експерименту на 28 день після створення ран. Визначення рівнів ІЛ-1 β в сироватці крові проводили імуноферментним методом за допомогою набору реагентів «Вектор-Бест».

Рівень ІЛ-1 β у щурів, рани яких піддавалися впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання, достовірно підвищувався в порівнянні з щурами, чії рани гоїлися без будь-яких впливів на них (6,21 \pm 0,31 пг/мл і 3,23 \pm 0,30 пг/мл відповідно, P < 0,05).

ІЛ-1 β є важливим медіатором у запальних реакціях. ІЛ-1 регулює функції практично всіх типів клітин, залучених в локальне запалення і репарацію.

Завдяки широкому спектру біологічної активності, ІЛ-1 може регулювати всі етапи процесу загоєння ран.

Збільшення вмісту прозапального цитокіну ІЛ-1 β в нашому дослідженні, можливо пояснити інгібуючою дією низькоінтенсивного випромінювання даних параметрів на загоєння хронічних ран. Це припущення отримало підтвердження під час гістологічного дослідження.

У моделі загоєння ран, що нами досліджувалась, спостерігалися зміни рівнів показників інтерлейкіну 1 β , що свідчать про порушення клітинно-молекулярних механізмів репарації ускладнених ран м'яких тканин при впливі низькоінтенсивного лазерного випромінювання.

ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ ХАРАКТЕРИСТИК РОЗВИТКУ СВІТОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЯК СОЦІАЛЬНО ОРІЄНТОВАНОЇ МАКРОЕКОНОМІЧНОЇ СТРУКТУРИ

Панфілова Г. Л*., Богдан Н. С. **

**Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

***Буковинський національний медичний університет
nataliabogdan1602@gmail.com*

Організація ефективної аптечної діяльності передбачає використання результатів аналізу розвитку структур, що займають ключові позиції у системі фармацевтичного забезпечення населення. До останніх, з повною мірою відповідальності, можна віднести світовий фармацевтичний ринок (ФР), який в останній час розглядається як площадка, де перехрещуються важливі бізнесові та соціально-економічні питання. Зазначене й обумовило основну мету наших досліджень. Мета дослідження – визначити основні характеристики розвитку світового ФР.

За результатами проведених досліджень встановлено наступне. Основний обсяг продажів на світовому ФР (ТОП-п'ятірка) забезпечують реалізації брендів лікарських препаратів (ЛП), що застосовуються для корекції рівня холестерину та тригліцеридів, у лікуванні виразкової хвороби шлунку, психічних розладів (антипсихолітичні препарати та антидепресанти), а також інсуліни (людський та його аналоги). Лідерами за обсягами продажів є фармацевтичні компанії США (Pfizer, Merck & Co) та Західної Європи (Novartis, AstraZeneca, GlaxoSmithKline), що входять до складу так званої «Великої Фарми». До основних національних ФР відносять ринки 14 країн світу. Це – США, Канада, Німеччина, Франція, Італія, Іспанія, Японія, Китай, Бразилія, Мексика, Венесуела, Аргентина, Австралія/Нова Зеландія. Все більшого значення у розвитку світового ФР стали набувати регіональні ринки країн пострадянського простору, зокрема Росії, України, Казахстану. За даними 2017 р. (лютий) - 2018 р. (січень) обсяг ФР на основних національних сегментах світового ФР складав 1517 млрд. дол. США. Найбільший темп приросту спостерігається у Венесуелі (32,0%), де споживання на одну душу населення дорівнює зараз 194-216 дол. США. Зазначена тенденція пояснюється активним розвитком ринку генеричних препаратів внаслідок значного зростання питомої ваги міського населення у країні. Досить високий темп приросту продажів ЛЗ та товарів аптечного асортименту (ТАА) спостерігається в Китаї, Бразилії, Аргентині. Для США, Канади, Мексики, Італії та Франції темпи приросту показників обсягу ФР не досягли значення у 5%, а, наприклад, в Іспанії ринок зайняв стабільну позицію щодо розвитку. На розвиток світового ФР важливий вплив мають особливості функціонування національних ринків ЛП та ТАА. Аналітичною компанією «IMS Institute for Healthcare Informatics» національні ФР класифікуються на чотири основні групи: ринки розвинених країн (США, Канада, Німеччина, Франція, Великобританія, Японія, Італія, Іспанія); ринки країн, що розвиваються I рівня (Китай, Бразилія, Мексика, Туреччина, Індія, Південна Корея, Росія – група

Е7);ринки країн, що розвиваються, II рівня (Еквадор, Чилі, Перу, Пуерто-Ріко, Аргентина, Колумбія, В'єтнам, Венесуела, Філіппіни, Індонезія, Таїланд, Пакистан, Алжир, Саудівська Аравія, Єгипет, ПАР, Литва, Болгарія, Чехія, Угорщина, Румунія); ринки всіх інших країн світу. Вважається, що найбільш перспективними є ринки країн, що розвиваються, I та II рівня. Так, за даними 2017 р. внесок економічно розвинених країн у значення середньорічного приросту обсягів світового ФР склав 62,1%, країн I рівня економічного розвитку – 11 %, II рівня – 7,5%, а на інші країни припадало всього 9,6%. За даними 2015 р. зазначені показники склали відповідно 42%, 9%, 6,3%, 10%. Тобто, можна зробити висновок, що на світовому ФР спостерігається значне посилення ролі національних ринків країн так званої групи «групи Е7». Прогнозується, що у 2020 р. в країнах зазначеної групи щорічне значення приросту національних ФР досягне значення 13,4-17,2%. Серед основних факторів зростання обсягів регіональних ринків ЛЗ та ТАА у країнах I рівня розвитку міжнародні експерти називають такі фактори: домінуванні тенденції до старіння населення; якісні зміни у структурі продажів ЛЗ внаслідок споживання біотехнологічних препаратів, що належать до високо вартісних груп препаратів, що у свою чергу є наслідком поступового підвищення рівня доходів населення таких країн, як Китай, Індія, Росія, Румунія, Чехія, Литва, Румунія, Болгарія; посилення негативного впливу та суспільне здоров'я впливу комплексу техногенних факторів, в першу чергу, на стан здоров'я працездатного населення країн, збільшення показників захворюваності, поширеності та смертності населення економічно-розвинутих країн від неінфекційних хронічних патологій; підвищення рівня діагностичного обслуговування населення; послаблення патентного захисту, завдяки чому значно збільшиться споживання препаратів-генериків, які традиційно у країнах з вищезазначеної групи країн займають лідируючі позиції у продажах, на відміну, наприклад, від США, Канади, Японії; подальший розвиток профілактичної медицини та поширення фармацевтичних послуг серед населення. За результатами аналізу світового ФР нами окреслені такі тенденції його розвитку на найближчу перспективу: подальше зниження темпів зростання з 8,4% до 4,5-5% щорічно у країнах з розвинутою економікою та механізмами державного регулювання ФР; реформовування центрів продажів та промоції ЛЗ з ринків країн з розвинутою економікою до країн так званої «групи БРІК»; посилення конкурентної боротьби у деяких сегментах ФР, внаслідок зняття патентного захисту з брендів препаратів; деструктуризація споживання ЛЗ та ТАА у провідних країнах світу за рахунок впровадження раціональних медичних технологій з використанням ЛП, що мають високу доказову базу ефективності їх клінічного застосування.

Наприкінці проведених досліджень треба зазначити, що світовий ФР розвивається у відповідності до законів ринкової економіки у напрямку впровадження соціально адаптованих моделей відносин між різними його суб'єктами.

ЛІМФОГРАНУЛЕМАТОЗ ЯК АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА ОНКОГЕМАТОЛОГІЇ

Панфілова Г. Л.*, Матушак М. Р.**

**Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

*Буковинський національний медичний університет
matushakmarta@gmail.com*

Сучасна онкогематологія належить до тих галузей медицини, яка постійно зустрічається з новими проблемами, що обумовлені з одного боку, зростанням показників захворюваності й смертності населення, а з іншого з збільшенням потреби у ресурсному забезпеченні лікувально-діагностичного процесу та фармацевтичного забезпечення хворих. Лімфому Ходжкіна, лімфогранулематоз або хворобу Ходжкіна (назву введено ВООЗ в 2001 р.) можна охарактеризувати як пухлинне захворювання лімфатичної системи людини.

Вперше зазначена онкологічна патологія була описана у 1832 р. Томасом Ходжкіним. Вчений описав 7-м хворих, у яких була діагностовано генералізовану лімфаденопатію з ураженням селезінки, яка не була пов'язана з інфекцією, запаленням або метастазами від інших солідних пухлин. У 1865 р. S.Wilks було запропоновано використовувати назву «хвороба Ходжкіна». Так, сам термін «Hodgkin's disease» надовго закріпився в англійській спеціальній літературі та використовується й донині. У 1890 р. С. Я. Березовський і в 1898р. К. Штернберг у подальшому представили опис великих багатоядерних клітин, які знаходили під час проведення гістологічного дослідження уражених лімфатичних вузлів хворих з генералізованою лімфаденопатією та з ураженням селезінки. Вже на початку ХХ століття Д. Рід (1902 р.) був зроблений детальний морфологічний опис зазначених типів клітин. За даними проведених досліджень, С.Я. Березовський і Д. Рід припустили, що саме зазначені клітини й спричиняють розвиток патологічного процесу в організмі хворого. У подальшому зазначені клітини отримали у англійських джерелах назву – «клітин Рід-Штернберга», а в колишній Російській Імперії – «клітин Березовського-Штернберга». Остаточо термін «лімфогранулематоз» був детально обговорений та прийнятий в 1904 р на VII з'їзді німецьких патологів у Відні (Австрія). На даний час, у Міжнародній морфологічній класифікації лімфом (ВООЗ, 2001 р.) по критерію імуно-морфологічних характеристик виділяють чотири гістологічних варіанту лімфоми Ходжкіна: багатий лімфоцитами (5-6% випадків); нодулярний (вузлуватий) склероз (30-45%); змішано-клітинний (35-50%); лімфоїдневиснаження (до 11%). Лімфогранулематоз- патологія, яка первинно вражає лімфатичну систему. Захворюваність на лімфогранулематоз становить 2,8 в США, а в Україні 2,5 в на 100 тис. нас..

У літературі доведено, що чоловіки хворіють дещо частіше, ніж жінки. У світі захворюваність серед чоловіків коливається від 1,5 до 4,5 на 100 тис. нас., а серед жінок – від 0,9 до 3,0. В цілому треба зазначити, що проблема ефективного лікування хворих на лімфогранулематоз є та залишається актуальною для будь-яких національних систем охорони здоров'я.

ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПОСЛУГ ЯК СУЧАСНИЙ НАПРЯМОК ДІЯЛЬНОСТІ АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ

Панфілова Г. Л., Немченко А. С., Хіменко С. В.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

panf-al@ukr.net

З кожним роком у діяльності фармацевтичних працівників відбуваються якісні та кількісні зміни, що відповідають перманентному зростанню вимог суспільства до ефективності надання медичної та фармацевтичної допомоги населенню. За цих умов, все більшої актуальності набувають питання розширення спектру професійних обов'язків фармацевтів, насамперед, у напрямку організації надання ефективних фармацевтичних послуг (ФП).

У вітчизняній науці, термін ФП визначається як «результат надання населенню фармацевтичної допомоги на сервісному (комерційному) рівні та як результат професійної діяльності фармацевтичних працівників з метою збереження та підтримання здоров'я громадян, що має вартісну оцінку та здійснюється на підставі договірних цін». Таке визначення було сформульоване ще у 2009 р. (проф. Немченко А.С, проф. Панфілова Г.Л.). З цього часу, відбулись суттєві зміни у фармацевтичному забезпеченні населення та охороні здоров'я в цілому. Тому метою наших досліджень став аналіз сучасного бачення ФП. Так, нами був проаналізований зміст звіту Міжнародної фармацевтичної федерації («International Pharmaceutical Federation») «Pharmacy: a global overview 2015-201». Workforce, medicines distribution, practice, regulation and remuneration», у якому представлені результати аналізу організації надання ФП у 74 країнах світу. Нами було встановлено, що на даний час можна стверджувати про проведення 7 видів ФП, насамперед це: фармакотерапевтичні послуги, що спрямовані на організацію належного дотримання режимів споживання ліків у відповідності до рівня комплаєнсу пацієнтів; комплекс заходів, що дозволяють отримувати ефективну фармацевтичну допомогу, ФП, які орієнтовані на кінцевий продукт; організація первинної медичної допомоги, проведення санітарної та просвітницької діяльності; проведення та популяризація скринінгових тестів в аптеці; активна участь у соціально важливих проектах та заходах (боротьба з наркотичною залежністю, ожирінням, лікарською залежністю тощо), допомога у збереженні суспільного здоров'я та підтримки гідного рівня якості життя громадян; інші сучасні послуги, наприклад, участь в централізованому зборі невикористаних фармацевтичних товарів, упаковок від них й т. і..

В цілому, в результаті проведеного моніторингу, фахівці нарахували близько 44 ФП, які надають фармацевтичні працівники безпосередньо в аптечних установах при спілкуванні з клієнтами. Умовно всі ФП можна класифікувати на традиційні, інноваційні та спеціалізовані. Тобто, можна стверджувати, що сьогодні фармацевтична практика суттєво розширилася за рахунок надання цілого комплексу ФП, як повинні з одного боку відповідати сучасним вимогам щодо рівня професійної обізнаності працівників аптеки, а з іншого – рівню суспільного очікування від фармацевтичного бізнесу у країні.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТУ

Пасікун В. Б., Рибак В. А.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

vikapasikun2018@gmail.com

Себорейний дерматит – одне з найбільш поширених хронічних запальних дерматозів, що характеризується зміною секреції сальних залоз, специфічними клінічними проявами. Частота захворюваності себорейним дерматитом постійно зростає, а питання етіології та патогенезу остаточно не з'ясовані. Тому, метою роботи було вивчення патогенетичних механізмів розвитку клінічної симптоматики себорейного дерматиту.

Дріжджіподібного гриби знаходяться на шкірі кожної людини, але коли їх кількість стрімко збільшується, то розвивається себорея. Проявляється дана патологія розладом саловироблення, що може бути пов'язано зі змінами як секреторної функції сальних залоз, так і хімічного складу шкірного сала. Порушення фізіологічної рівноваги між естрогенними і андрогенними гормонами в бік останніх, має місце у віці від 14 до 25 років.

Загострення себорейного дерматиту у пацієнтів може бути спровоковано нервовим стресом, різними захворюваннями ЦНС, паралічами черепних нервів, паралічами тулуба, хворобою Паркінсона.

На сьогодні визначено взаємозв'язок даної патології з іммунодефіцитним станом організму. Отже, якщо у здорових людей себорейний дерматит зустрічається в 8 % випадків, то у ВІЛ-інфікованих – в 36 %, а у хворих на СНІД – в 80 % випадків.

Важливу роль у розвитку себорейного дерматиту грає гормональний дисбаланс – спостерігається в неонатальному періоді і розглядається як реакція на стимуляцію материнськими гормонами. Крім цього, він часто виникає і в пубертатному періоді.

Гриби локалізуються в середніх і поверхневих відділах рогового шару, всередині і між роговими лусочками, а також у волосяних фолікулах. Місцями колонізації цих мікроорганізмів є ділянки шкіри, які характеризуються підвищеним салоутворенням (груди, спина, волосиста частина голови, завушна область, носогубні складки, надбрівні дуги, великі складки шкіри), так як для підтримки їх життєдіяльності необхідна наявність достатньої кількості ліпідів. Гриби концентруються навколо сальних залоз і використовують їх секрет для росту і розвитку.

При поєднанні ряду несприятливих факторів змінюється рН шкіри в лужний бік, склад шкірного сала; підвищується його ліпофільність, що сприяє колонізації шкіри грибами роду *Malassezia*. Організм втрачає здатність контролювати зростання дріжджоподібних грибів, і їх кількість значно збільшується.

У результаті бурхливого зростання грибів підвищується їх ліпазна активність і, як наслідок, розвивається запальна реакція шкіри в місцях

колонізації. У нормі 30-50 % мікрофлори волосистої частини голови становить *M. furfur*, при легкій формі себорейного дерматиту їх частка зростає до 75 %, середніх і важких формах – до 90 %.

Виділяють наступні форми себорейного дерматиту: жирна, суха та змішана.

Жирна форма себореї – виникає через занадто активну функцію сальних залоз. Її проявами є надмірне сало відділення в ділянках волосистої частини голови, у зоні підборіддя, лоба, спини, грудей. Волосся стає жирним вже через кілька годин після миття голови, що супроводжується наявністю рясної лупи. Дана клінічна симптоматика супроводжує свербіння, випадіння волосся, розширення пор, висипом вугрів. Найчастіше дана форма себорейного дерматиту виникає у підлітків у період статевого дозрівання і може тривати до глибокої старості, періодично затихаючи і виникаючи знову.

Суха себорея є менш поширеною формою, яка виникає у результаті зниженої функції сальних залоз. При даній формі захворювання, шкіра і волосся хворого занадто сухі, що викликає появу сухої лупи, свербіння, порушення структури волосся, випадіння волосся, відчуття стягнутої шкіри.

Змішана форма себореї характеризується наявністю ознак жирної і сухої себореї. На різних ділянках шкіри можуть виявлятися ознаки як жирної форми захворювання, так і сухої.

В залежності від форми патологічного процесу на тлі себорейного дерматиту, можуть виникати різноманітні ускладнення: вугрова висипка, піодермія; андрогенетичне облісіння, яке викликає занепокоєння, впливає на самооцінку пацієнтів та призводить до погіршення якості їхнього життя.

Діагностичними критеріями для визначення себорейного дерматиту є: збір анамнезу; виявлення факторів, що спричиняють розвиток себорейного дерматиту; біохімічний аналіз крові; аналіз крові на гормони; дослідження стану шкіри та волосся; а також, за необхідністю застосовується ультразвукове дослідження щитовидної залози та органів черевної порожнини.

Таким чином, визнання багатьма дослідниками дріжджіподібного гриба роду *Malassezia*, як основного етіологічного чинника, залежність клінічного перебігу захворювання від змін умов навколишнього середовища, часта супутня патологія, в тому числі органів шлунково-кишкового тракту, свідчать про недостатність імунних механізмів захисту, що можуть бути пов'язані з показниками рівня вітаміну D, кальцидіолу, стану імунітету і мікробіоценозу кишечника є достатньо актуальним.

Тому, себорейний дерматит є серйозним і достатньо поширеним, комплексним захворюванням, яке ні в якому разі не можна ігнорувати пацієнтам. На даний момент існують ефективні методи терапії, які допоможуть позбутися від цієї недуги. Лікування слід проводити під наглядом фахівця, неухильно виконуючи всі його рекомендації.

ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ГЕМОПОЕТИЧНИХ КЛІТИН-ПОПЕРЕДНИКІВ ПРИ МІЄЛОДИСПЛАСТИЧНОМУ СИНДРОМІ У КУЛЬТУРІ КЛІТИН *IN VITRO*

Пахаренко М. В.¹, Стародуб Г. С.², Лагоднюк І. Ю.¹

¹ – Національний університет «Києво-Могилянська академія», м. Київ, Україна

² – ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМНУ», м. Київ, Україна

m.pakharenko@ukma.edu.ua

Мієлодиспластичні синдроми (МДС) – група гетерогенних клональних захворювань, в основі яких лежить ураження гемопоетичної стовбурової клітини або її клітин-попередників. МДС характеризуються наявністю дисплазій однієї або кількох гілок кровотворення, цитопенією у периферичній крові, нефективним гемопоезом та значним ризиком переходу у гостру мієлоїдну лейкемію (40%) [Глузман, 2018]. Проте, важливим завданням залишається дослідження особливостей культивування гемопоетичних клітин-попередників пацієнтів, хворих на мієлодиспластичний синдром в умовах *in vitro*.

Досліджували гемопоетичні клітини-попередники кісткового мозку 15 пацієнтів з мієлодиспластичним синдромом, а саме рефрактерною анемією з надлишком бластів. Отримані зразки розділяли у градієнті щільності Histopaque (1,077 г/мл) з метою виділення фракції мононуклеарів. Після триразового відмивання виділених клітин у PBS, підраховували їх концентрацію та проводили культивування протягом 14 діб у середовищі DMEM з додаванням 20 % фетальної бичачої сироватки, 1 % антибіотиків (пеніцилін/стрептоміцин), L-глутаміну, 3,3 % агару Difco та 50 нг/мл гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулюючого фактору (ReproTech, USA) за 37°C, 5 % CO₂ та абсолютної вологості. Паралельно проводили культивування отриманих клітин у культуральних флаконах у середовищі такого ж складу без додавання ростового фактору та агару з метою отримання мезенхімальних стромальних клітин. Отримані культури досліджували під інвертованим мікроскопом (Olympus SK-2, Японія).

Проаналізовано здатність до колонієутворення клітин-попередників кісткового мозку пацієнтів, хворих на мієлодиспластичний синдром, а саме рефрактерну анемію з надлишком бластів. Виявлено знижену здатність до колоніє- та кластероутворення досліджуваних клітин – $5,0 \pm 2,3$ та $9,0 \pm 2,1$ відповідно. Важливо зазначити, що колонії за своєю морфологією було розділено на 3 типи – компактні ($1,0 \pm 1,2$), компактні з «вінчиком» ($3,0 \pm 2,2$) та дифузні ($2,0 \pm 1,1$). Крім того, кластери та колонії вирізнялися морфологічними дефектами як самих колонієутворюючих одиниць, так і клітин у їх складі, що може бути наслідком нефективного гемопоезу. Наші результати співставні з даними Kida et al. (2018). Показано, що у суспензійній культурі росту мезенхімальних стромальних клітин виявлено не було, що може свідчити про ураження кістковомозкового мікрооточення у пацієнтів з мієлодиспластичним синдромом.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ВЛАСТИВОСТІ КРЕМУ «САЛІЦИНК»

Підгайна В. В., Малоштан Л. М., Шаталова О. М.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

Vip-valentinka@ukr.net

Дерматит є одним з найбільш поширених захворювань, має хронічний рецидивуючий перебіг, часто ускладнюється вторинною інфекцією. Це диктує необхідність вибору безпечного препарату, що впливає на ланки патогенезу захворювання. Останнім часом активний інтерес дослідників спрямований на пошук лікарських препаратів рослинного походження. В даному напрямку заслуговує на увагу для дослідження саліцилвмістні рослини – верба біла.

Згідно з літературними даними, саліцилати кори верби мають протимікробну, протизапальну, знеболюючу, жарознижуючу і протипухлинну дію. На відміну від своїх штучних аналогів екстракт кори верби має менше побічних ефектів.

Метою дослідження було виявити наявність протизапальної активності крему «Саліцинк» на моделі гострого фотодинамічного запалення шкіри щурів. Препаратом порівняння був обраний «Пантенол», який за дією рекомендований для прискорення і епіталізації шкіри (опіки і садна) при подразненнях шкіри (наприклад внаслідок радіотерапії, фототерапії або опромінювання ультрафіолетовими променями).

Гостре фотодинамічне запалення викликали за допомогою УФ-опромінювача. На вистрижену бокову ділянку шкіри наносили препарат протягом 7 днів, оцінюючи протизапальну активність по товщині шкірної складки. Після нанесення УФ-опромінювання на шкіру, лікування проводили на наступний день. Група контрольної патології залишалася без лікування.

Ступінь запальних проявів на шкірі оцінювали в балах від 0 – відсутність еритеми до 4 – різко виражена еритема.

Запалення шкіри розвивалося поступово і на 2 день достигало максимальної інтенсивності в групі КП.

При лікуванні препаратом «Саліцинк» на 2 день дослідження було достовірне зниження, відносно КП, інтенсивності фотодинамічного запалення шкіри, а на 7 – день після УФ – опромінювання, було повне відновлення шкірного покриву.

Згідно результатам дослідження, можна зробити висновок, що крем «Саліцинк» має виражені протизапальні властивості, які дозволяють знизити інтенсивність запалення та скоротити терміни загоєння ран після УФ- пошкодження.

ПРОГРАМА МЕДИЧНИХ ГАРАНТІЙ ЯК ПОЗИТИВНА РЕФОРМА

Подгайна М. В., Синьова Т. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

economica@nuph.edu.ua

Згідно з Законом України від 19.10.2017 р. № 2168-VIII «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення», програма медичних гарантій – програма, що визначає перелік та обсяг медичних послуг (включаючи медичні вироби) та лікарських засобів, повну оплату надання яких пацієнтам держава гарантує за рахунок коштів Державного бюджету України згідно з тарифом, для профілактики, діагностики, лікування та реабілітації у зв'язку з хворобами, травмами, отруєннями і патологічними станами, а також у зв'язку з вагітністю та пологами. Вона включає в себе 8 видів медичної допомоги: екстрену медичну допомогу, первинну медичну допомогу, вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу, третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, паліативну медичну допомогу, медичну реабілітацію, медичну допомогу дітям до 16 років, медичну допомогу у зв'язку з вагітністю та пологами.

Програму медичних гарантій реалізує Національна служба здоров'я України (НСЗУ). В рамках впровадження програми медичних гарантій виникає проблема попиту та наявних ресурсів, адже забезпечити усі медичні послуги та лікарські засоби без обмежень у кількості – неможливо. Детальні списки послуг в Україні визначаються в законах про державний бюджет на конкретний рік з урахуванням соціально-економічної ситуації в країні. В проекті Державного бюджету, який 5 листопада 2019 року презентував Кабінет Міністрів, на програму медичних гарантій передбачено 72 млрд грн. Послуги спеціалізованої медичної допомоги за Програмою медичних гарантій можна буде отримати безоплатно лише за направленням сімейного лікаря, терапевта або педіатра, з яким у пацієнта підписана декларація, або лікуючого лікаря. Але є виключення. Без направлення спеціалізовану медичну допомогу, відповідно до медичних показань, можна буде отримати безоплатно пацієнтам, які звернулися до акушера-гінеколога, стоматолога, психіатра, нарколога. Також без направлення безоплатно надається медична допомога при невідкладному стані. У межах Програми медичних гарантій НСЗУ буде здійснювати закупку інсулінів та оплату гемодіалізу. Лікування інсультів та інфарктів, пологи та неонатологічна допомога, ендоскопічні послуги для раннього виявлення раку і мамографія будуть оплачуватися державою за підвищеними тарифами пріоритетних послуг.

Впровадження нових форм медичних гарантій дає надію на те, що Україна підвищить якість надання медичних послуг, оздоровить населення, підніме престиж медичної галузі та виправдає сподівання громадян.

Запорукою ефективного функціонування програми медичних гарантій в Україні може стати постійний моніторинг виконання гарантій та аналіз існуючих проблем з подальшим науковим обґрунтуванням шляхів вдосконалення програми медичних гарантій населення у вітчизняній системі охорони здоров'я.

ДОСЛІДЖЕННЯ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ З ДІАГНОСТОВАНИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ТА ГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПАХ

Подколзіна М. В., Куриленко Ю. Є., Чорнорук В. В.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна.

economica@nuph.edu.ua

Гострий інфаркт міокарда (ІМ) вирізняється серед серцево-судинних хвороб особливою вагомістю що пов'язано із значним його поширенням серед людей працездатного віку та високим рівнем летальності. Щорічно в Україні реєструється близько 50 тисяч випадків інфаркту міокарда. При цьому статистика смертності від цієї хвороби залишається високою – від гострого інфаркту міокарда вмирають 30% пацієнтів, у той час як у країнах Європи 5%.

Рекомендована домедична допомога при підозрі на інфаркт міокарда:

- Викликати бригаду екстреної медичної допомоги. При відсутності такої можливості звернутися до оточуючих вас людей. Якщо поблизу знаходиться патрульна поліцейська або пожежна машини, зверніться до них, вони також можуть доставити хворого в лікарню. Це ж стосується і надання першої допомоги при інфаркті міокарда іншим людям.

- Забезпечити хворому повний спокій. Посадіть або покладіть його на спину так, щоб верхня частина тулуба була трохи вища за нижню, ноги зігнуті в колінах. У такому положенні серцю легше буде здійснювати кровопостачання.

- Відкрити вікна, включити вентилятор для припливу свіжого повітря.

- Зняти тісний одяг, ослабити пасок на брюках, розстебнути верхній гудзик.

- Дати хворому нітрогліцерин, попередити, що його треба повністю розсмоктати. Наступну таблетку дати через 5 хвилин (повторити це не більше 3 разів). Якщо немає нітрогліцерину, дати валідол, виміряти артеріальний тиск, тому що він може різко знизитися. Якщо це сталося, нітрогліцерин і валідол давати не можна.

- Накапати 30-40 крапель валокордину або корвалолу на шматок цукру і дати розсмоктати (для заспокоєння хворого).

- Дати 1 таблетку аспірину (300 мг) для зниження процесу тромбоутворення. Таблетку потрібно розжувати і запити водою.

- Можна дати 2 таблетки анальгін (для зменшення болю).

За результатами аналізу уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації з інфаркту міокарду було виявлено 2 етапи надання допомоги: 1) Догоспітальний етап – бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги; 2) Госпітальний етап – заклади, що надають вторинну та третинну медичну допомогу.

На першому етапі застосовують стандартну схему до якої входять такі ЛЗ як: Нітрогліцерин, табл. 0,5 мг № 40; Кислота ацетилсаліцилова (АСК), табл. 500 мг №10; Клопідогрель, табл. 75 мг №10; морфіну гідрохлорид, розчин д/ін 1% № 5.

Нітрогліцерин під язик у таблетках (0,5-1,0 мг) або в аерозолі (1-2 дози або 0,4-0,8 мг). У разі необхідності та нормальному рівні АТ повторювати прийом кожні 5-10 хв. У випадку важкого больового синдрому 2,0 мл 1% розчину нітрогліцерину розводять в 200,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози *ex tempore* (концентрація 100 мг/мл) та вводять внутрішньовенно крапельно під постійним контролем АТ та ЧСС. При використанні автоматичного дозатора початкова швидкість введення складає 10-20 мкг/хв.; при відсутності дозатора – початкова швидкість 2-4 краплі за хвилину, яка може бути поступово збільшена до максимальної швидкості 30 крапель за хвилину (або 3 мл/хв.). Інфузію припиняють при зниженні САТ менше ніж 90 мм рт. ст. (або середнього АТ на 10-25% від початкового). Подальше зниження АТ призводить до погіршення коронарного кровообігу та збільшення зони некрозу ІМ, викликає сильний головний біль. АСК (застосовується у випадку, якщо пацієнт її самостійно не приймав до приїзду бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги) розжувати 160-325 мг. Для лікарських бригад можливе введення ацелізіну 1,0.

При наявності протипоказань до застосування АСК можливе застосування клопідогрелю 300 мг всередину. Ефективним є застосування комбінації АСК та клопідогрелю.

Наркотичні анальгетики: перевага надається морфіну – вводити дробно по 2-5 мг кожні 5-15 хв до припинення больового синдрому та задухи або появи побічної дії (гіпотензії, пригнічення дихання, нудоти, блювоти). У разі відсутності наркотичних анальгетиків, як виняток, можливе застосування ненаркотичних анальгетиків (метамізол натрію) у комбінації з діазепамом, які вводять внутрішньовенно повільно.

Лікарські засоби, що застосовуються на госпітальному етапі, ми можемо поділити на 2 підгрупи:

- Основна (застосовуються у більшості випадків): Нітрогліцерин розчин д/ін 2 мл в ампулах № 10; Кислота ацетилсаліцилова, табл. 500 мг №10; Клопідогрель, табл. 75 мг №10; Еноксапарин, розч д/ін. 0.4 мл №1; Пропранололу гідрохлориду, 40 мг; Валсартан, табл. 80 мг №30.

-Додаткова (застосовуються вибірково, в залежності від стану пацієнта): морфіну гідрохлорид, розчин д/ін 1% № 5; Аторвастатин-Тева табл. 20 мг №10; Спіронолактон-Дарниця, табл. 25 мг №30.

Оптимізація алгоритму лікування відповідно до конкретної клінічної ситуації у пацієнтів з ознаками ГКС у спеціалізованих ЗОЗ зменшує смертність та інвалідність внаслідок цього захворювання, прискорює реабілітацію. Всі лікувальні заходи фіксуються в історії хвороби (форма 003/о). Заповнення Форми має обов'язково включати опис призначених лікарських засобів лікування із наданням детальної інформації про покази до проведення кожного з лікувальних заходів. З метою прискорення відновлення прохідності інфаркт-залежної коронарної артерії, витратні матеріали (діагностичні та провідникові катетери, балонкатетери, стенти, контрастна речовина і т.д.), необхідні для проведення механічної реперфузії, повинні бути абсолютно доступні для використання протягом 15-20 хв (зберігатися в безпосередній близькості

і не потребувати складної системи видачі для використання) для персоналу клініки, де проводяться первинні втручання, у період проведення рятувальних ургентних невідкладних процедур хворим із ГКС.

Інтенсивна медикаментозна терапія (проводиться із урахуванням терапії на догоспітальному етапі).

Нітрати (за умов наявності больового синдрому та клінічних проявів серцевої недостатності): Для внутрішньовенного введення нітрогліцерину використовують інфузійний розчин з концентрацією 100 мкг/мл: концентрований розчин розводять 0,9% розчином NaCl або 5% розчином глюкози (не слід використовувати інші розчинники). Розчин вводять в/в крапельно з початковою швидкістю 5 мкг/хв. Для посилення терапевтичного ефекту швидкість введення можна збільшувати кожні 3-5 хв на 5 мкг/хв (з урахуванням реакції ЧСС, центрального венозного тиску та систолічного артеріального тиску, який може бути знижено на 10-25% від вихідного, але не повинно бути нижче 90 мм рт.ст.). Якщо при швидкості введення 20 мкг/хв не отримано терапевтичного ефекту, подальший приріст швидкості введення повинен становити 10-20 мкг/хв.

При появі відповідної реакції (зокрема, зниження артеріального тиску) подальше збільшення швидкості інфузії не проводиться або проводиться через більш тривалі інтервали часу. Зазвичай для досягнення терапевтичного ефекту швидкість введення нітрогліцерину не перевищує 100 мкг/хв.

Наркотичні анальгетики: перевага надається морфіну – вводити дробно по 2-5 мг кожні 5-15 хв до припинення больового синдрому та задухи або появи побічної дії (гіпотензії, пригнічення дихання, нудоти, блювоти). В разі значного пригнічення дихання на тлі введення опіоїдів показане введення налоксону (0,1-0,2 мг внутрішньовенно через кожні 15 хвилин за показаннями). Ненаркотичні анальгетики протипоказані!

Клопідогрель: всім хворим з ГІМ клопідогрель призначається в дозі 300 мг. Прасугрель за умов відсутності інсульту/ТІА в анамнезі, у пацієнтів < 75 років (60 мг перорально).

Еноксапарин: 0,5 мг/кг в/в болюсно

Бета-блокатори (д2) призначаються якомога раніше усім пацієнтам з ГКС, які не мають протипоказів. Перевага надається неселективним блокаторам бета-адренорецепторів: всередину або сублінгвально пропранолол до 20 мг або метопролол до 25 мг. В/в введення бета-блокаторів – тільки у випадку гіпертензії та/або тахікардії (метопролол або есмолол).

Статини: рекомендується призначити або продовжити їх прийом у високих дозах одразу ж після госпіталізації усім пацієнтам з ГІМ з елевацією ST без протипоказів або непереносимості в анамнезі, незалежно 35 від початкових показників холестерину (перевагу надавати аторвастатину \geq 40 мг або еквівалентні дози інших).

В цілому за результатами дослідження протоколів лікування ІМ було виявлено 4 ЛЗ які застосовуються на догоспітальному етапі терапії гострого інфаркту міокарда. На госпітальному етапі переважно застосовують 6 ЛЗ (основна група), та у випадку необхідності ще 3 ЛЗ (додаткова група).

**ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ДІЇ ЗА ПРОГРАМОЮ «ДОСТУПНІ ЛІКИ»
В АПТЕКАХ М. ХАРКІВ**

Подколзіна М. В., Накотенко О. С.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

economica@nuph.edu.ua

Відповідно до Закону «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення», громадяни України з 2020 року отримуватимуть гарантований, тобто на 100% оплачений державою пакет медичних послуг та лікарських засобів. Згідно з Законом, єдиним замовником медичних послуг і платником за їх якісне надання виступає Національна служба здоров'я України.

З 1 квітня 2019 року ліки за урядовою програмою реімбурсації «Доступні ліки» можна отримати тільки за електронним рецептом, виписаним сімейними лікарями, терапевтами та педіатрами через електронну систему охорони здоров'я. Механізм відшкодування вартості ліків (реімбурсації) поширюється на серцево-судинні захворювання, діабет II типу та бронхіальну астму. Пріоритетність надали лікуванню цих хвороб, оскільки саме вони найбільше впливають на показники смертності населення або суттєво знижують якість життя пацієнта та ефективно лікуються на амбулаторному рівні.

Смертність від серцево-судинних хвороб складає 65% від загальної смертності населення в Україні. Відповідно до статистичних даних, на діабет II типу страждає один мільйон людей, що у 6 разів більше, ніж на діабет I типу (інсулінозалежний). Хворих на бронхіальну астму зареєстровано понад 210 тис. Здебільшого, це діти та молодь. Реєстр оптово-відпускних цін визначає максимальну ціну препарату, який може взяти участь в урядовій програмі «Доступні ліки».

З метою виявлення фізичної доступності ЛЗ, що входять до переліку по програмі «Доступні ліки», було проведено дослідження наявності досліджуваних ЛЗ у трьох мережах аптек м. Харків, які працюють за програмою «Доступні ліки», а саме «Гамма-55», «Соціальна аптека», «Сімейна аптека» у період 07.07.2019 р.

За результатами дослідження виявлено 47 препаратів які є безоплатними для пацієнтів, які були в наявності аптеках протягом досліджуваного періоду 07.19. При цьому Амідарон (Amiodarone), дозування 200 мг, Українського виробництва, був в наявності лише в двох аптеках -«Гамма-55» і «Соціальна аптека», в «Сімейна аптека» його було не виявлено.

Амлодипін (Amlodipine), дозування 10 мг., виробник Україна, був виявлений в усіх досліджуваних аптеках м. Харків. Але Амлодипін (Amlodipine), дозування 5 мг. був виявлений лише в аптеках-«Гамма-55» і «Соціальна аптека», в «Сімейна аптека» його було не виявлено. Гідрохлортіазид (Hydrochlorothiazide), дозування 25 мг., був в наявності лише в двох аптеках – «Гамма-55» і «Сімейна аптека», в «Соціальна аптека» його було не виявлено.

Еналаприл (Enalapril), дозування 10 мг., виробник Україна, був виявлений в усіх трьох досліджуваних аптеках окрім виробника "Лубнифарм" Україна, він виявився лише в «Сімейна аптека». Симвастатин (Simvastatin) дозування 40 мг., виробник Республіка Македонія, був виявлений лише в двох аптеках - «Гамма-55» і «Соціальна аптека», в «Сімейна аптека» його було не виявлено. Дигоксин (Digoxin), дозування 0,25 мг., був виявлений в усіх аптеках лише Дигоксін-здоров'я не виявилось в «Соціальна аптека».

Фуросемід (Furosemide), дозування 40 мг., виробник Україна "Борщагівський хімікофармацевтичний завод" та "Агрофарм" був наявності лише в двох аптеках - «Гамма-55» і «Сімейна аптека», в «Соціальна аптека» його було не виявлено. Лозартан (Losartan), дозування 50 мг. і 100 мг., виробник Індія взагалі не виявилось в жодній з досліджуваних аптеках в м. Харків.

Атенолол (Atenolol), дозування 100 мг., виробник Україна, був виявлений в усіх трьох досліджуваних аптеках. Верапаміл (Verapamil), дозування 40 мг. і 80 мг., виробник Україна було виявлено в усіх аптеках м. Харків. Ізосорбиду динітрат (Isosorbide dinitrate), дозування 5 мг., виробник Україна, був виявлений в усіх трьох досліджуваних аптеках. Карведилол (Carvedilol), дозування 25 мг., виробник Україна, був виявлений в усіх трьох досліджуваних аптеках.

Клопідогрель (Clopidogrel), дозування 75 мг., виробник Україна, був виявлений в усіх трьох досліджуваних аптеках в м. Харків. Метопролол (Metoprolol) дозування 100 мг., виробник Україна, був виявлений в усіх трьох досліджуваних аптеках в м. Харків. Нітрогліцерин (Glyceryl trinitrate) дозування 0,5 мг., виробник Україна, був виявлений в усіх трьох досліджуваних аптеках в м. Харків.

Симвастатин (Simvastatin) дозування 20мг., виробник Республіка Македонія, був виявлений в усіх трьох досліджуваних аптеках в м. Харків. Спіронолактон (Spironolactone), дозування 25 мг. і 100 мг., виробник Україна і Німеччина, був виявлений в усіх трьох досліджуваних аптеках в м. Харків. Фуросемід (Furosemide), дозування 40 мг., виробник Україна "Дарниця", був виявлений в усіх трьох досліджуваних аптеках в м. Харків.

За результатами аналізу дослідження наявності препаратів в аптеках м. Харків за програмою «Доступні ліки» за Міжнародною непатентованою назвою встановлено, що найбільш повний асортимент ЛЗ досліджуваної групи знаходиться в аптеках мережі «Гамма-55». В мережі аптек «Сімейна аптека» під час дослідження були відсутні такі ЛЗ як: Амлодипін (Amlodipine), дозування 10 мг та 5 мг; Гідрохлортіазид (Hydrochlorothiazide), дозування 25 мг.

Найменший асортимент ЛЗ серцево-судинної дії за програмою «Доступні ліки» виявлено в аптеках мережі «Соціальна аптека». Препарати іноземного виробника в аптеках м. Харків за програмою «Доступні ліки» які є безоплатними для пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями не виявлено жодній аптеці, де проводилось дослідження.

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГРВІ У ДІТЕЙ У РІЗНИХ ОБЛАСТЯХ УКРАЇНИ

Подколзіна М. В., Куриленко Ю. Є.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна.

economica@nuph.edu.ua

Інфекції дихальних шляхів – це поширені хвороби, що зазвичай вражають дітей перших років життя: кір, дифтерія, паротит, скарлатина, краснуха, туберкульоз, ГРВІ, грип тощо. Разом з повітрям, що вдихає дитина збудник потрапляє на слизові оболонки дихальних шляхів, в слину, де і розмножується. Під час кашлю та чхання відбувається викид у повітря великої кількості найдрібніших краплин слини, в яких містяться збудники інфекційного захворювання а отже його подальше розповсюдження.

За даними статистики ВООЗ щорічно у світі реєструється 500 млн. випадків захворювань на інфекційні хвороби, серед них у 2 млн. захворювання закінчується летально. Серед усіх зареєстрованих випадків інфекційних хвороб частка ГРВІ складає 70%, а серед епідемій – 90%. Епідемії грипу щорічно завдають величезний соціально-економічний збиток: за даними експертів ВООЗ, економічні втрати при щорічному підйомі захворюваності на грип становлять від 1 млн до 6 млн дол. США на 100 тис. населення. Щорічно від грипу та його ускладнень вмирають від 200 тис. до 500 тис. чоловік (дані ВООЗ).

В Україні щорічно фіксується 4000 випадків захворюваності на ГРВІ на 1000 дітей (2017 рік), при цьому дорослі хворіють на ГРВІ 1-2 рази на рік, а діти – 6-8 разів. Загалом, щороку в Україні реєструється 4-5 млн. випадків захворюваності на ГРВІ серед дітей, саме тому для проведення дослідження була обрана група населення віком від 0 до 14 років (діти).

Кращою профілактикою сезонних захворювань, якій немає альтернативи, є вакцинація, – стверджують у МОЗ України. Вакцинуватися можна протягом всього епідсезону, тобто з осені і до весни, але найбільш ефективним варіантом є вакцинація, зроблена завчасно.

Розвиток ГРВІ, як інфекційного захворювання обмежений в часі, супроводжується циклічністю процесу та зміною певних клінічних періодів. Інкубаційний період – це проміжок часу від проникнення інфекційного агента до організму до першого прояву клінічних ознак захворювання. Характерний лише для екзогенних інфекцій. В цей період збудник розмножується, відбувається його накопичення, та накопичення токсинів, що він виділяє. Інкубаційний період може тривати від години чи доби до декількох років. Продромальний період характеризується появою початкових клінічних проявів, таких як слабкість, головний біль, відчуття втоми. Ці симптоми не несуть ознак конкретної інфекції. Тривалість продромального періоду не перевищує 24-48 годин.

У періоді розвитку хвороби – з'являються риси конкретної хвороби або загальні для багатьох інфекційних процесів ознаки – лихоманка, запалення та ін. В клінічно вираженій фазі виділяють стадії наростання симптомів, розквіту хвороби і згасання проявів. Період одужання (реконвалесценції) – це кінцевий

період інфекційного захворювання. Він може бути швидким, повільним або переходити у хронічний стан. При сприятливому перебігу захворювання клінічні прояви зазвичай зникають швидше, ніж настає нормалізація морфологічних порушень органів і тканин та остаточне видалення інфекційного агента з організму. Одужання може бути повним або супроводжуватися розвитком ускладнень (з боку ЦНС, кістково-м'язового апарату або серцево-судинної системи). Період повного видалення збудника для деяких інфекцій може тривати до декількох тижнів.

Наказом МОЗ України від 09.07.2004 р. № 354 «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей» зі змінами та доповненнями (№ 803 від 2007 р.) затверджено протоколи лікування та асортимент антимікробних ЛЗ для лікування ГРВІ у дітей згідно яких рекомендованими ЛЗ лікування ГРВІ у дітей є препарати групи цефалоспоринів та пеніцилінів.

Аналіз асортименту ЛЗ, що застосовуються для лікування інфекційних захворювань у дітей проводився в аптеках смт Гвіздець, Івано-Франківської області, та у мережевих аптеках декількох обласних центрах різних регіонів України (м. Луцьк, м. Івано-Франківськ, м. Харків, м. Київ, м. Одеса, м. Чернігів).

За результатами дослідження встановлено, що у період серпень 2018 р - листопад 2018 р. наявність ЛЗ для лікування інфекційних захворювань у дітей була неоднаковою. Виявлені наступні результати, щодо наявності рекомендованих ЛЗ в аптеках:

Населений пункт	Кількість торгових назв ЛЗ
м. Івано-Франківськ	99
м. Луцьк	99
м. Київ	117
м. Чернігів	98
м. Одеса	105
м. Харків	108
сmt. Гвіздець	22

У подальшому аналізі асортименту ЛЗ для лікування ГРЗ у дітей використовувався список ЛЗ, які були в наявності не менше ніж 3-х обласних центрах, де проводилось дослідження, і кількість торгових назв склала 99 позицій.

За результатами аналізу асортименту досліджуваних ЛЗ за країною – виробником встановлено, що в аптеках присутні ЛЗ походженням з 14 країн, у т.ч. з України (26 препаратів). Лікарські засоби для лікування ГРЗ у дітей вироблені в Україні склали найбільшу долю – 27% від усіх ЛЗ досліджуваної групи. Серед імпортованих препаратів найбільші частки займають ЛЗ вироблені у Великій Британії 18%, Словенії – 9% та Йорданії -8%. Препарати виробництва Австрії, Кіпру та Нідерландів склали частки близько 5%.

Частки інших країн (США, Ізраїль, Італія та ін.) склали частки близько 1 %. За результатами аналізу асортименту досліджуваних ЛЗ за фармакологічною групою встановлено, що ЛЗ групи пеніцилінів склали 26% від асортименту ЛЗ, серед цефалоспоринів найбільші долі склали препарати III покоління разом з комбінованими ЛЗ – 43% та II покоління – 20%. Найменші долі склали цефалоспорини IV покоління – 5% від загального асортименту досліджуваних ЛЗ.

Аналіз асортименту ЛЗ, що застосовують для лікування інфекційних захворювань у дітей за МНН показав, що у групі пеніциліни найбільші частки склали ЛЗ з МНН Ampicillinum – 13% та комбіновані ЛЗ Amoxicillinum+ К-та клавуланова – 11%. У групі цефалоспоринів виявлено, що ЛЗ з діючою речовиною Cefuroximum (Цефалоспорини II покоління) склали найбільшу частку – 27%, Ceftriaxonum та Cefprozoximum (Цефалоспорини III покоління) мають частки 16% та 12% відповідно. У групі Цефалоспорини III покоління у комбінації найбільшу частку становлять ЛЗ з МНН Cefoperazonum – 10%. Цефалоспорини IV покоління, МНН Ceftazidimum, склали частку 7% від загального асортименту цефалоспоринів.

За результатами аналізу асортименту досліджуваних ЛЗ за фармакологічною групою та країною-виробником спільно встановлено, що серед українських ЛЗ переважають препарати групи цефалоспорини III покоління – 42%, серед імпорتنих ЛЗ їх доля також найбільша і становить 32%.

Бета-лактамі антибіотики, пеніциліни серед українських ЛЗ склали долю 15%, а серед імпорتنих – 30%.

За результатами аналізу асортименту антимікробних ЛЗ досліджуваної групи, які були наявні в аптеках смт. Гвіздець встановлено, що серед 22 препаратів були наявні ЛЗ 4 груп: Бета-лактамі. Пеніциліни, - 9 ЛЗ, Цефалоспорини I, II та III покоління – 13 препаратів; 9 МНН, серед яких Amoxicillinum- 7 ЛЗ, Cefuroximum -4 ЛЗ, Ceftriaxonum – 3ЛЗ, та по одному препарату, що містять інші МНН; виробництва України – 9 ЛЗ та імпорتنі – 13 ЛЗ.

З приводу достатності асортименту ЛЗ для лікування ГРВІ у дітей в різних аптеках були проведені консультації з лікарями Гвіздецької районної лікарні №2 (Івано-Франківська область, Коломийський район, смт. Гвіздець) та ЦРЛ м. Балаклея Харківської області, за результатами яких встановлено, що наявність в аптеці 22 (аптека смт. Гвіздець) та 26 (аптека м. Балаклея) торгових назв ЛЗ антибактеріальної дії є достатнім для ефективного лікування ГРВІ у дітей, за умови, що структура асортименту буде включати ЛЗ усіх рекомендованих фармакологічних груп та МНН згідно Наказу МОЗ України від 09.07.2004 р. № 354.

За результатами дослідження асортименту ЛЗ, що застосовуються для лікування інфекційних захворювань у дітей встановлено, що 22 торгові позиції ЛЗ антибактеріальної дії, які були наявні в аптеках смт. Гвіздець під час проведення дослідження, є достатнім для лікування ГРВІ у дітей та таким що відповідає вимогам «Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей».

ДОСЛІДЖЕННЯ НАЯВНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГРВІ У ДІТЕЙ В АПТЕКАХ М. ЛОЗОВА

Подколзіна М. В., Рясна А. О.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна.*

economica@nuph.edu.ua

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) – це група вірусних інфекцій, яка характеризується симптомами інфекційного токсикозу і переважним ураженням слизових оболонок дихальних шляхів. До цієї групи захворювань належать грип, парагрип, аденовірусна, респіраторно-синцитіальна, риновірусна, реовірусна, коронавірусна, ентеровірусна та деякі інші вірусні інфекції.

Найвища захворюваність на ГРВІ серед дітей від 6 міс до 3 років, що зумовлено початком відвідування ними дитячих закладів і значним збільшенням контактів між дітьми. Встановлено, що діти молодше 1 року хворіють кожного року на ГРВІ в середньому 6,7 разу, віком від 1 до 5 років – 7,4–8,3 разу, від 6 до 12 років – 5,5 разу. Повторні захворювання ГРВІ та ГРІ суттєво впливають на розвиток дитини. Вони призводять до ослаблення захисних сил організму, сприяють формуванню хронічних вогнищ інфекції, спричинюють алергізацію організму, перешкоджають проведенню профілактичних щеплень, затримують фізичний і психомоторний розвиток дитини.

Особливістю епідеміології ГРВІ у дітей є те, що природжений імунітет проти цих інфекцій нестійкий (1-3 міс), а грудне вигодовування, яке забезпечує природний пасивний імунітет, часто відсутнє. У дітей раннього віку, зважаючи на їх відносну ізоляцію, джерело інфекції звичайно встановити не складно. Як правило, це є хвора на ГРВІ доросла людина, а при аденовірусній та реовірусній інфекціях – ще й вірусоносій.

Основний механізм передачі інфекції при ГРВІ – повітряно-краплинний. Факторами передачі є краплинні аерозолі. Поширенню вірусів у навколишнє середовище сприяють катаральні прояви, які характеризують ГРВІ. Так, під час розмови вірус може поширюватися на відстань до 1 м, кашлю – до 2 м, чханні – до 3 м.

Було проведено дослідження наявності ЛЗ рекомендованих для лікування ГРВІ у дітей (віком від 0 до 6 років) в аптеках м. Лозова, Харківської області. Всього було виявлено 7 препаратів, серед яких ЛЗ групи Макроліди склали 62%; ЛЗ груп Пеніциліни широкого спектра дії, «Сульфаніламід та триметоприм» та «Бета-лактамі антибіотики, пеніциліни» склали рівні долі по 13%. За результатами аналізу за МНН встановлено, що доля ЛЗ, які містять Азитроміцин становить 37%, Амоксицилін та Кларитроміцин – по 25%, та препарати, що містять Сульфаметоксазол+триметоприм склали долю 13% досліджуваного асортименту ЛЗ.

СУЧАСНІ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СТРЕСУ

Полупан Є. С., Сафаргаліна-Корнілова Н. А.

Харківський Національний Медичний Університет

м. Харків, Україна

polupanyegor@gmail.com

Проблема стресів є сферою перетину від нормальної і патологічної фізіології і медицини до психології, соціології і політики, що обумовлено фізіологічними і психологічними механізмами стрес-реакцій, а також їх соціальним характером наслідків. В сучасних умовах лікарі, як і медичні працівники в цілому, виявилися найменш соціально захищеним прошарком суспільства, як в соціально-економічному так і в професійному плані.

Стрес – сукупність неспецифічних адаптаційних реакцій організму на дію різних несприятливих факторів-стресорів (фізичних або психологічних), що порушує його гомеостаз, а також відповідний стан нервової системи організму.

При дії на організми різноманітних подразників (бактерійних інфекцій, травм, високої і низької температур, нервово-емоційного потрясіння і так далі) спостерігаються специфічні і неспецифічні реакції. Неспецифічна реакція є адаптивною і спрямована на збереження постійності складу внутрішнього середовища.

Дослідження канадського патофізіолога Ганс Сельє (1946) дозволило йому обґрунтувати гіпотезу про існування загального адаптаційного синдрому (синдрому біологічного стресу), що дістав згодом назву "стрес". Загальний адаптаційний синдром – це зусилля організму, спрямоване на пристосування до умов, що змінилися, за рахунок включення вироблених в процесі еволюції спеціальних механізмів захисту.

Коли людина відчуває стрес, його надниркові залози виділяють два гормони - адреналін і кортизол. Це різні гормони, які по-різному впливають на наш організм. Проілюструю цей вплив на медичному прикладі. Коли хірург уперше виконує операцію і боїться завдати шкоди, він відчуває стрес, а разом з ним і страх. При цьому виділяється кортизол. Коли ж хірург досвідчений, він вже страху не відчуває, але він відчуває стрес, іноді зв'язаний із задоволенням. В цьому випадку виділяється гормон адреналін. Обидва гормони потрібні організму для того, щоб йому легше було впоратися із стресом. Небезпеку для здоров'я вони представляють лише у тому випадку, коли виділяються у великих кількостях або коли людина перебуває у постійному стресі.

М. Сельє запропонував опис загального адаптаційного синдрому, виділивши його основні стадії: 1) стадія тривоги (організм стикається з деяким обурюючим чинником середовища і намагається пристосуватися до нього); 2) стадія резистентності (відбувається адаптація до нових умов); 3) стадія виснаження (виснаження "адаптаційної енергії"). Він спостерігав і описав різноманітні зміни, що виникають в організмі при стресі і що називаються нині "тріадою Сельє": 1) гіпертрофія кори надниркових залоз і інволюція тиміколімфатичного апарату (тимуса, селезінки, лімфовузлів); 2) утворення геморагічних виразок в шлунково-кишковому тракті; 3) порушення обміну

речовин і зміни в периферичній крові у вигляді нейтрофільного лейкоцитозу, зниження кількості лімфоцитів і еозінофільних гранулоцитів.

На всіх стадіях адаптаційного синдрому головна роль належить корі надниркових залоз, що посилено синтезує стероїдні гормони – глюкокортикоїди, які виконують адаптивну функцію. В залежності від впливу і значення для організму Г. Сельє виділяє дві форми адаптаційного стресу: еустрес ("корисний" стрес) і дистрес (шкідливий стрес).

Необхідно відмітити, що у будь-якій науці періодично відбувається зміна уявлень про природу тих або інших явищ, подій, процесів. Змінюється погляд і на природу, сутнісні особливості і значення стресу. Як вважає В.А. Бодров, істотне значення для вивчення природи стресу, механізмів його регуляції і подолання мають положення ряду фізіологічних і психологічних теорій і концепцій, які можуть бути розглянуті як методологічна основа для розуміння суті розвитку стану стресу у людини, а також особливостей поведінки людини в стресовій ситуації. Одним з найбільш значних досягнень є створення концепції системного підходу, якнайповніше представленою в роботах Б.Ф. Ломова.

Ця концепція визначає закони взаємозв'язку і взаємообумовленості регулятивних, комунікативних функцій психіки, фізіологічних і інших функцій і структур організму, а також явищ, процесів і об'єктів зовнішнього світу. Концепція системного підходу визначає ієрархію взаємозв'язків цих функцій в процесі формування і розвитку суб'єкт-об'єктних стосунків, у тому числі і стосунків, що породжують стан стресу. Реалізація системного підходу обумовлює необхідність вивчення психологічного стресу, стресостійкості і інших станів і поведінки людини при дії стрес-факторів в плані прояву людиною своїх системних властивостей, які утворюються в зв'язку і в результаті включення людини в життєдіяльність і які оцінюються в процесі виконання людиною функцій організації, контролю, планування, коригування, досягнення процесу саморегуляції стійкості до стресу.

Сьогодні щодня стрес відчувають абсолютно усі люди в незалежності від віку, статі, статусу в суспільстві. Його можна було б назвати "чумою ХХІ століття". Для стресових ситуацій існує величезна кількість причин, як позитивних, так і негативних. Але як виявилось, стрес не так вже і жахливий, як здається на перший погляд. У "малих дозах" стрес навіть потрібний і корисний. Він є своєрідним поштовхом для людини, примушує його проявляти активність. Незначний стрес може викликати мобілізацію резервів організму, допомагаючи швидше і ефективніше досягати необхідних цілей, активізує захисно-приспосувальні реакції, що ведуть до адаптації людини до середовища.

ДОСЛІДЖЕННЯ РОЛІ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО СТРЕСУ В ПАТОГЕНЕЗИ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

Прейс Н. І.¹, Савицький І. В.²

1. ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту
МОЗ України»

2. Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

farmakod@ukr.net

Цукровий діабет (ЦД) – одна з найбільш важливих проблем сучасності, враховуючи прогресування поширеності патології, тяжкість і поліорганність патології, ранню інвалідизацію та велику летальність внаслідок прогресування макро і мікроангіопатій (Дідів І. І., Шестакова М. В., 2010; Занозіна О.В., 2010; Andersen H.R., 1997; Занозіна О.В., 2010). Зростання числа хворих на ЦД сприяє збільшенню частоти одного з найсерйозніших ускладнень даного захворювання – діабетичної ретинопатії (ДР), яка є однією з основних причин погіршення зору та сліпоті. Інвалідизація осіб працездатного віку створює серйозні проблеми не тільки медичного, а й соціально-економічного характеру (Балаболкін М.І., 2000).

Мета: аналіз обтяжуючого впливу окислювального стресу на прогресування діабетичної ретинопатії.

На сьогоднішній день залишається остаточно не визначеним питання, щодо досягнення компенсації цукрового діабету, як єдиного шляху попередження судинних уражень. Це визначає необхідність подальшого вивчення їх патогенезу у хворих на цукровий діабет з метою більш повного аналізу їх складних механізмів та обґрунтування нових аспектів комплексної терапії та профілактики діабетичної ангіопатії. Відповідно до сучасних уявлень, основна роль у розвитку судинних ускладнень діабету належить окислювальному стресу, викликаному порушенням вуглеводного обміну. При нормальних умовах в організмі зберігається баланс між швидкістю ПОЛ (перекисного окислення ліпідів), і активністю антиоксидантної системи (Занозіна О.В., 2010).

До теперішнього часу залишається дискусійним питання про застосування препаратів антиоксидантної дії з метою профілактики і лікування діабетичної ангіопатії. З цієї точки зору представляється доцільним вивчення активності ферментів антиоксидантів захисту, рівня ПОЛ, нітритів і нітратів плазми, дослідження картини очного дна і зміна цих параметрів під впливом антиоксидантів (Занозіна О.В., 2010). В даний час загальноновизнаною є роль хронічної гіперглікемії в розвитку пізніх ускладнень цукрового діабету. Гіперглікемія натще, а також гострі коливання вмісту глюкози призводять до надмірного глікозування та активації окислювального стресу, що сприяє розвитку і прогресуванню ускладнень цукрового діабету (Аметов А.С. 2008, L.Monnier 2009 Zaccardi F. et al 2009).

Дані літератури про зміни активності антиоксидантної системи і вираженості вільно-радикального окислення у хворих на ЦД 2 типу досить суперечливі. До теперішнього часу не існує єдиної думки щодо терапевтичної

тактики ведення хворих на ЦД 2 типу із застосуванням антиоксидантів з метою профілактики розвитку і прогресування діабетичних ускладнень і інсулінової недостатності. У той же час показана доцільність використання антиоксидантів в лікуванні цих хворих (Балаболкін М. І., Клебанова Є.М. 2004; Недосугова Л. В., 2006; Ланкін В. З., Тіхазе А. К., Беленков Ю. Н ., 2006). Остаточо не розроблені принципи диференційованої антиоксидантної терапії в залежності від вираженості ускладнень, включаючи дози препаратів і тривалість курсів, не відстежено вплив антиоксидантної терапії на віддалені результати лікування больних. В етіопатогенезі ДР провідним механізмом є процес порушення проникності ретинальних капілярів і прогресуюча облітерація ретинальної капілярної мережі з подальшим розвитком ішемії сітківки, що призводить до стимуляції синтезу факторів росту, проліферації і утворення неоваскулярних судин (Занозина О.В., 2010). Дослідження останніх років показали, що провідне значення в цих процесах відіграють порушення функціональної активності судинного ендотелію, які в значній мірі визначаються здатністю ендотелію продукувати оксид азоту (Репкіна М.Ю., 2010). Оксид азоту відіграє роль універсального регулятора клітинного і тканинного метаболізму: пригнічує агрегацію тромбоцитів і їх адгезію до клітинної стінки, регулює судинний тонус, функціонує як нейромедіатор в центральній і вегетативній нервовій системі, а при гіперпродукції має цитотоксичний вплив (Репкіна М.Ю., 2010 року; Ванін А.І., 1998). Оскільки дисфункція ендотелію є найбільш раннім порушенням, яке виникає задовго до клінічних проявів діабетичної ретинопатії, розробка підходів до її оцінки з допомогою адекватних біохімічних маркерів є особливо важливою з точки зору ранньої діагностики і прогнозу захворювання (Репкіна М.Ю., 2010).

Існує гіпотеза про те, що при ДР в зв'язку з порушенням клітинного дихання і розвитком гіпоксії відбувається активація синтезу NO з L-аргініну, що призводить до активації вільно-радикальних процесів в результаті збільшення продукції пероксинітриду, що ушкоджує значну кількість клітинних структур, включаючи ДНК. При прогресуванні захворювання відбувається виснаження синтезу NO, що призводить до підвищення агрегаційної здатності тромбоцитів, порушення регуляції судинного тонусу і розвитку мікротромбозів судинної системи сітківки (Ванін А.Ф., 1998). При сильно вираженій патології переважає дія індукційної NO-синтази, що призводить до гіперпродукції оксиду азоту (Репкіна М.Ю., 2010).

МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ УЛЬТРАСТРУКТУРИ ТРОМБОЦИТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА

Путій Ю. В., Розова К. В.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН, м. Київ, Україна

erozova@ukr.net

В патогенезі значної частини захворювань значну роль відіграє мітохондріальна (МД) та/або ендотеліально (ЕД) дисфункція. При розвитку такого мультисимптомного захворювання, як хвороба Паркінсона (ХП), формуються МД і ЕД, обумовлені оксидативним стресом. Саме в якості причини, що лежать в основі ХП, та ускладнень, що виникають при даній патології, обговорюються як МД, так і ЕД, хоча прямий зв'язок між розвитком захворювання і ушкодженнями мітохондрій і ендотелію залишається недоведеним. Для вивчення МД, і, опосередковано ЕД, у людей практично єдиними об'єктами (за відсутності оперативного втручання) є клітини крові, зокрема, тромбоцити (Т) – високоспеціалізовані без'ядерні клітини. Т беруть участь у багатьох процесах в організмі, як пов'язаних, так і не пов'язаних з гемостазом. Окрім значної кількості різних гранул, що включають в себе глікопротеїни, білки, фактори росту, АДФ, АТФ, іони кальцію, серотонін, гістамін і т.п., Т містять певну кількість мітохондрій (МХ), які дісталися їм у спадок від мегакаріоцитів, що дозволяє вивчати структуру і функції даних органел. Метою нашого дослідження було вивчення особливостей морфофункціонального стану тромбоцитів у пацієнтів з ХП і одного з можливих шляхів корекції виявлених порушень. Електронномікроскопічне і морфометричне дослідження Т у пацієнтів з ХП виявило, що вони були представлені переважно зрілими і старими клітинами і характеризувалися зміщенням α - і α -гранул, а також МХ і мікротрубочок, котрі утворюють цитоскелет, на периферію клітини, що прийнято розглядати як показник низької функціональної активності Т. Кількість оптично щільних δ -гранул була незначною – 2-5 на клітину. Такі гранули містять серотонін, АДФ і АТФ, а також акумулюють Ca^{2+} , причому їх кількість визначається саме вмістом серотоніну, що є особливо важливим, оскільки останній безпосередньо впливає на скорочення м'язових клітин в стінках більшості судин. Отже, кількість щільних гранул може, певною мірою, бути маркером скорочувальної здатності (її зменшення) судинної стінки. Кількість великих α -гранул, що містять різні білки і глікопротеїни, котрі приймають участь в процесах згортання крові, виявлялася збільшеною у осіб з БП – до 8 -13 в клітині (на 93,9% відносно контрольних величин). Можна припустити, що настільки значна кількість гранул, що містять речовини, які беруть участь в згортанні крові і сприяють агрегації Т вказує на можливість підвищеного тромбоутворення при ХП. Вважають, що підвищена схильність до агрегації тромбоцитів тісно пов'язана з серцево-судинною патологією. Відомо, що пацієнти з ХП як правило гинуть крім бронхо-легеневої патології, від серцево-судинних захворювань, подібна динаміка змін ультраструктури Т – зменшення кількості δ -гранул і збільшення вмісту α -гранул, може вказувати на можливі механізми формування порушень в

серцево-судинній системі. Тубулярная система Т є місцем синтезу циклоксигенази і простагландинів. Крім того, ці трубочки селективно пов'язують двовалентні катіони і є резервуарами іонів Ca^{2+} . Значна кількість мікротрубочок у пацієнтів з ХП (до 15 од./клітину), до певної міри, компенсує малу кількість δ -гранул в плані накопичення Ca^{2+} , необхідного для, зокрема для діяльності серцево-судинної системи. Що стосується МХ, то в Т у осіб з БП спостерігаються поодинокі органели (також як і в Т у здорових людей). Незважаючи на незначну кількість МХ існує можливість вивчати їх ультраструктуру, яка певною мірою відображає морфологію МХ в клітинах-попередниках. Органели в Т контрольної групи відрізнялися електроннощільним матриксом, були добре структуровані, що свідчить про можливість МХ ефективно здійснювати синтез макроергів. Середній діаметр МХ становив $0,60 \pm 0,04$ мкм, тобто органели були досить великими. Діаметр і площа МХ у пацієнтів з БП достовірно не відрізнялися від визначених в контрольній групі обстежуваних осіб. Однак були виявлені значні ультраструктурні ушкодження МХ: часто крім втрати чіткості мембран (зовнішньої та/або внутрішньої, кристоутворюючої) спостерігалася утворення септованих органел (сМХ). Існує думка, що поява сМХ свідчить про парціальний некрозі клітини. Вважається, що модуляція експресії гена ОПА1 впливає на утворення МХ з подібною формою крист, а також на величину дихального коефіцієнта *in vivo*. З терапевтичною метою при лікуванні пацієнтів з БП застосовувалися препарат Капікор (К), який містить мельдоній дигідрат і гамма-бутеробетаїна дигідрат. Перший здатний впливати на індукцію біосинтезу NO, захищати клітини від токсичного впливу вільних радикалів, нормалізувати оксидантний гомеостаз на клітинному рівні, позитивно впливати на функцію ендотелію; другий гальмує транспорт довголанцюгових жирних кислот і їх метаболітів в мітохондріях, що зберігає аеробний шлях метаболізму, запобігає виснаженню запасів АТФ і креатинфосфату в клітинах. Після лікування із застосуванням К встановлений його позитивний ефект, особливо що стосується МХ. Відмінністю впливу К є його здатність інтенсифікувати морфогенез МХ і особливо процес їх поздовжньої асоціації з утворенням органел, співвідношення максимального і мінімального діаметрів яких становило 1:7. Спостерігалася значна кількість органел з дугоподібними кристами. Такі зміни прийнято вважати свідченням зростання енергетичних можливостей органел. Покращувалися і інші морфометричні характеристики Т. В середньому на 47,6% збільшувалася кількість δ -гранул, досягаючи величини, властивих здоровим особам. Можна припустити, що застосування К позитивно позначалося на стані судинної стінки і сприяло зменшенню ризику розвитку серцево-судинної патології. Кількість же α -гранул майже на 50% зменшувалася, що можна, певною мірою, розглядати як ефект, який свідчить про зниження можливості тромбоутворення у пацієнтів з ХП. Можна дійти до висновку, що включення в комплексну терапію ХП, препарату К, який не впливає на основні патогенетичні ланки захворювання, здатен певною мірою запобігати формуванню (або зменшувати прояви) супутньої патології, зумовленої порушеннями, що відбуваються в судинній стінці, і розвитком МД.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПРИЧИН ФОРМИРОВАНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Пыхтин А. В. *, Мороз В. А. **

ГУ "Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины",
Национальный фармацевтический университет **, г. Харьков, Украина*

vl_moroz@yahoo.com

Тригеминальная невралгия или невралгия тройничного нерва (НТН) является одной из наиболее частых причин обращаемости больных к стоматологам, неврологам, нейрохирургам и врачам других специальностей. Распространенность патологии составляет 35-50 на 100 тыс. населения с пиком заболеваемости после 50 лет. Препаратами выбора для лечения НТН являются противоэпилептические препараты. В то же время у ряда пациентов с течением времени формируется фармакорезистентность в отношении медикаментозной терапии, что требует применения хирургических методов лечения. Целью настоящего исследования являлся ретроспективный анализ причин формирования фармакорезистентности тяжелых форм невралгии тройничного нерва.

Произведен ретроспективный анализ предшествующей фармакотерапии 101 пациента в возрасте 30-83 лет (средний возраст $68 \pm 1,8$ лет) с фармакорезистентными формами НТН. Преобладали больные старше 50 лет – 94 (93,1%) человек, причем старше 60 лет - 76 (75,2%), и старше 70 лет – 48 (47,5%) человек. Критериями включения в исследование было условие эффективного лечения обострений НТН в дебюте заболевания и неэффективность НПВП, что позволяло исключить прозопалгии нетригеминального генеза.

Определены предикторы развития фармакорезистентности НТН ($r \geq 0,3$). В частности, главным фактором являлось нарушение принципа приема противоэпилептического препарата во время обострений НТН ($r=0,5$). В частности, лечение начинали не с минимальных доз (например, для карбамазепина – это 50 мг 3 р./сут) с последующим повышением на 50-100 мг ежедневно, а сразу с 600-800 мг/сут и более. У трети таких больных отмечалась неоправданная смена препарата, а также высокий уровень развития побочных эффектов лекарственной терапии. Менее значимым являлось отсутствие приема индивидуальной поддерживающей дозы препарата после обострения НТН. Иными факторами развития фармакорезистентной формы НТН являлись особенности течения заболевания. В частности, по ранговой значимости это были частые приступы в течение дня длительностью от 30 сек до хронически постоянной боли. Затем следовало наличие четко определяемых триггерных зон в носогубном треугольнике и в области альвеолярного отростка, а также наличие факторов, провоцирующих боль (в первую очередь, при еде). Замыкали перечень статистически значимых факторов наличие выявляемых при неврологическом обследовании чувствительных нарушений с наличием вегето-трофического компонента (участок онемения в лицевой области, локальная сухость и шелушение кожи и др.), а также высокий уровень депрессивности и тревоги.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Рашина О. В.

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет
(НИУ «БелГУ»)*

г.Белгород, Российская Федерация

helga-witch@yandex.ru

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является хроническим рецидивирующим мультифакториальным заболеванием. Наряду со множеством этиопатогенетических факторов наследственная предрасположенность занимает одно из ведущих положений [9].

Согласно литературным данным, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки диагностируется в 3-7 раз чаще у родственников первой степени родства в сравнении с общей популяцией [2,10]. Результаты использования близнецового метода указывают на сходное течение болезни, одновременно возникающие обострения и аналогичные осложнения у монозиготных близнецов [1]. Характер клинических данных: раннее начало заболевания, выраженный болевой синдром, высокая частота осложнений и тяжелые обострения, - также указывает в пользу наследственной предрасположенности [3].

Наследственные факторы, такие как увеличение численности гастрин-продуцирующих клеток и гиперплазия париетальных клеток, повышают активность кислотно-пептического фактора, что приводит к смещению равновесия в сторону факторов агрессии и повышению риска развития язвенной болезни [5, 7, 8].

В то же время наследственная предрасположенность повышает чувствительность организма к действию внешних повреждающих факторов (*Helicobacter pylori*, НПВС, стресс, алкоголь, курение, нарушение структуры и режима питания). Индивидуальные особенности организма: количество париетальных клеток в слизистой оболочке желудка, уровень тонуса блуждающего нерва, интенсивность секреции гастрина, пепсина, слизи и бикарбонатов, иммуноглобулинов класса А, мукополисахаридов, характер метаболизма и кровообращения в клетках желудка, - так же генетически детерминированы. [1, 3, 4, 6,10, 11].

Таким образом, наследственная предрасположенность играет важную роль в этиопатогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, т.к. она повышает чувствительность организма к действию внешних факторов риска и определяет индивидуальные особенности строения пищеварительной, нервной, эндокринной, иммунной и др. систем, которые усиливают действия внутренних этиопатогенетических факторов.

Список литературы:

1. Камбалов, М.Н. Клинические варианты язвенной болезни у близнецов / М.Н. Камбалов, В.М. Лобанков // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2008. – №3. – С. 53-55.
2. Поливанова, Т.В. Риск формирования и клиничко-морфологические проявления гастродуоденальной патологии у школьников Эвенкии при отягощенном семейном анамнезе по патологии желудочно-кишечного тракта / Т.В. Поливанова, В.Т. Манчук, В.В. Цуканов // Сибирский научный медицинский журнал. – 2010. – Т. 30. – №3. – С. 39-44.
3. Курамшина, О.А. Клиничко-эндоскопическая характеристика и эмоционально-личностная сфера больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, имеющих наследственную предрасположенность / О.А. Курамшина, А.Я. Крюкова // Фундаментальные исследования. – 2011. – №11-1. – С. 53-56.
4. Циммерман, Я.С. Проблемы этиологии и патогенеза язвенной болезни: перечитывая В.Х. Василенко / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2011. – Т. 89. - №1. – С. 14-19.
5. Вялов, С.С. Язвенная болезнь и маастрихт-4: внедрение в клиническую практику / С.С. Вялов // Эффективная фармакотерапия. – 2012. – № 28. – С. 16-23.
6. Пахомова А.Л. Антисекреторная терапия язвенной болезни / Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2012. – Т. 2. - №5.
7. Циммерман, Я.С. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90. - № 8. – С. 11-18.
8. Крылов, А.А. О роли *Helicobacter pylori* в этиологии и патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / А.А. Крылов, Г.С. Крылова // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2013. – № 2 (2). – С. 136-139.
9. Колотилова, М.Л. Нейрогенно-генетическая теория этиологии и патогенеза язвенной болезни / М.Л. Колотилова, Л.Н. Иванов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – № 7-8. – С. 10-16.
10. Баранов А.А. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки / Министерство здравоохранения Российской Федерации. Союз педиатров России. – 2015.
11. Chung C.S., Chiang T.H., Lee Y.C. A systematic approach for the diagnosis and treatment of idiopathic peptic ulcers // The Korean Journal of Internal Medicine – 2015. – № 30(5). – P. 559-570.

АССОЦИАЦИИ ГЕНА *PPP1R12C* С РИСКОМ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Решетников Е. А.

Белгородский государственный национальный

исследовательский университет

г. Белгород, Россия

reshetnikov@bsu.edu.ru

Цель исследования – изучить роль полиморфизмов гена регуляторной субъединица 12С протеинфосфатазы 1 (*PPP1R12C*) в развитии синдрома задержки роста плода (СЗРП).

В группу исследования вошли 904 женщины: 273 беременных с синдромом задержки роста плода (СЗРП) и 631 женщина с нормальным течением беременности (контрольная группа). В исследуемые выборки включались женщины русской национальности, родившиеся в Центральном Черноземье России, не имеющие между собой родства, проживающие в Белгородской области и добровольно согласившиеся на проведение исследования. Клинико-лабораторное обследование беременных проводилось на базе Перинатального центра Белгородской областной клинической больницы святителя Иоасафа.

Материалом для молекулярно-генетического исследования послужила ДНК, выделенная из лимфоцитов периферической венозной крови исследуемых индивидуумов, стандартным методом фенольно-хлороформным экстракции.

Генотипирование образцов ДНК выполнено методом матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (MALDI) на платформе iPLEX масс-спектрометра MassARRAY Analyzer 4 (“Sequenom”) на базе НИИ медицинской генетики Томского национального исследовательского медицинского центра РАН. Всем женщинам проведено типирование двух однонуклеотидных полиморфизмов гена регуляторной субъединица 12С протеинфосфатазы 1 (*PPP1R12C*): C/A *PPP1R12C* (rs2532058), A/G *PPP1R12C* (rs66707428).

Для оценки соответствия наблюдаемого распределения генотипов ожидаемому использован критерий χ^2 . Ассоциации аллелей и генотипов изученных ДНК-маркеров с риском развития СЗРП оценивали с помощью анализа таблиц сопряженности 2×2 с расчетом критерия χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность и отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом.

Исследование распределения генотипов полиморфных маркеров изученных генов у беременных с СЗРП и беременных контрольной группы показало, что эмпирическое распределение генотипов соответствует теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$).

При сравнительном анализе распределения частот аллелей и генотипов полиморфных маркеров установлена более низкая частота генетического варианта AG *PPP1R12C* (rs66707428) (15,4%) у женщин с СЗРП по сравнению с беременными контрольной группы (21,4%, $\chi^2=3,96$; $p=0,047$; OR=0,7; 95%CI 0,509-0,996).

При сравнительном анализе распределения частот аллелей и генотипов по локусу *C/A PPP1R12C* (rs2532058) значимых отличий выявлено не было.

Таким образом, результаты проведенного исследования показывают, что генотип *AG PPP1R12C* по локусу rs66707428 является протективным фактором развития синдрома задержки роста плода у женщин Центрально-Черноземного региона России.

ВКЛАД ГЕН-ГЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ФОРМИРОВАНИЕ ВОЗРАСТА МЕНАРХЕ

Решетников Е. А., Демакова Н. А., Новакова О. Н., Полякова И. С.

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,

г. Белгород, Россия

ponomarenko_i@bsu.edu.ru

Возраст менархе является важным показателем пубертатного развития женщины, характеризует функционирование ее гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, связан с фертильностью женщины и возможными проблемами со здоровьем в ее дальнейшей жизни.

Цель исследования. Изучить роль ген-генных взаимодействий rs6438424 *3q13,32*, rs1073768 *GHRH* и rs4374421 *LHCGR* в формировании возраста менархе у женщин Центрального Черноземья России.

Материал и методы. Группу исследования составили 1613 женщин русской национальности, родившиеся в Центральном Черноземье России, не являющиеся родственниками, добровольно согласившиеся на проведение исследования. Информация о возрасте менархе была получена при опросе женщин. Возрастом менархе считался возраст (лет) первых менструальных кровянистых выделений от даты рождения. Материалом для исследования послужила венозная кровь в объеме 6 мл, взятая из локтевой вены пробанда. Выделение геномной ДНК из периферической крови проведено методом фенольно-хлороформной экстракции. Выполнено генотипирование трех молекулярно-генетических маркеров rs6438424 *3q13,32*, rs1073768 *GHRH* и rs4374421 *LHCGR*. Исследование полиморфных локусов проводилось с помощью метода полимеразной цепной реакции с использованием соответствующих праймеров и зондов на амплификаторе IQ5. Изучение ген-генного взаимодействия выполнено методом снижения размерности MB-MDR (MB-Multifactor Dimensionality Reduction).

Результаты. При изучении распределения частот генотипов по изучаемым локусам выявлено, что для них выполняется равновесие Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). Установлена статистически значимая модель ген-генных взаимодействий полиморфных локусов rs6438424 *3q13,32* x rs1073768 *GHRH* x rs4374421 *LHCGR*, ассоциированная с возрастом менархе ($p < 0,001$). В рамках данной модели с ранним менархе ассоциированы следующие комбинации генотипов: rs6438424 AA x rs1073768 GA x rs4374421 TT ($\beta = -0,305$, $p = 0,001$), rs6438424 AC x rs1073768 GA x rs4374421 TT ($\beta = -0,160$, $p = 0,032$), rs6438424 AC x rs1073768 GG x rs4374421 TC ($\beta = -0,247$, $p = 0,027$). С поздним менархе ассоциированы генотипы rs6438424 CC x rs1073768 GA x rs4374421 TC ($\beta = 0,420$, $p = 0,002$), rs6438424 AC x rs1073768 GG x rs4374421 TT ($\beta = 0,241$, $p = 0,016$), rs6438424 AC x rs1073768 GA x rs4374421 TC ($\beta = 0,193$, $p = 0,016$).

Выводы. Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что ген-генные взаимодействия трех полиморфных локусов rs6438424 *3q13,32*, rs1073768 *GHRH* и rs4374421 *LHCGR* ассоциированы

с формированием возраста менархе среди женщин Центрального Черноземья России. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №18-415-31001 «Изучение генетических факторов менархе у женщин Центрального Черноземья России».

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕГЕНЕРАЦІЇ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ ПІСЛЯ НАНЕСЕННЯ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ

Ртайл Р. А.

Сумський державний університет,

м. Суми, Україна

transmitter@ukr.net

Робота є частиною науково-дослідної теми з держбюджетним фінансування «Молекулярно-генетичні та морфологічні особливості регенерації тканин нижньої кінцівки за умов хронічної гіперглікемії», № державної реєстрації 0117U003926.

Вступ. Відомо, що процес відновлення посмугованих м'язів відрізняється в кожному окремому організмі і залежить від ступеня пошкодження та природи ушкоджуючого фактору. Поряд із цим однією із проблем описання морфологічних особливостей репаративного міогенезу є складність визначення чітких морфометричних параметрів, що можуть бути використані для статистичного порівняльного аналізу.

Метою дослідження стало вивчення гістоморфометричних особливостей різних фаз регенерації скелетних м'язів щурів після нанесення механічної травми.

Матеріали і методи. У роботі було використано 50 лабораторних білих щурів-самців зрілого віку (7-9 місяців). Щури контрольної групи (10 тварин) не підлягали жодним маніпуляціям. Тваринам дослідної групи (40 щурів) було змодельовано механічну травму на триголовому м'язі литки. Дослідження структурних особливостей відновлення скелетних м'язів проводили на 3, 7, 14 та 28 добу після початку експерименту. Щурів із експерименту виводили по 10 істот у кожний термін шляхом передозування тіопенталового наркозу (4мг/100 г маси тіла). Світлову мікроскопію проводили з використанням мікроскопу Olympus BH-2 (Японія). Статистичне опрацювання проводили за допомогою пакету програм SPSS.17.

Результати. На 28-у добу експерименту місце дефекту у тварин дослідної групи було заповнено сполучнотканинно-м'язовим регенератом. Морфометричний аналіз показав, що відносна площа усіх м'язових волокон ($P < 0,001$), відносна площа сполучної тканини ($P < 0,001$), площа ушкодження ($P < 0,001$) та площа регенерації ($P < 0,001$) значущо відрізнялась у різні терміни експерименту, як у периферичній, так і у крайовій зонах регенерату.

Висновки. Встановлено, що регенераторний процес скелетних м'язів щурів після їх механічного ушкодження завершується утворенням сполучнотканинно-м'язового регенерату. При цьому у різних зонах дефекту до завершення процесу відновлення зменшується площа сполучної тканини, зменшується площа ушкодження та зростає площа регенерації та загальна площа м'язових волокон.

Ключові слова: регенерація м'язів, механічна травма, морфометричний аналіз.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ АТЕРОГЕНЕЗУ

Рудько Н. П.

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

natarudko17@gmail.com

Атеросклероз і його найбільш поширені ускладнення, такі як інфаркт і інсульт, продовжують залишатися основною причиною захворюваності і смертності в усіх країнах світу, особливо в Україні. Важко назвати яку-небудь іншу патологію, тривале вивчення якої дозволило б висунути таку кількість теорій і гіпотез і яка, незважаючи на це, продовжувала б залишатися загадкою.

Атеросклероз - хронічне захворювання, що характеризується специфічним ураженням артерій еластичного і м'язово-еластичного типів, розростанням сполучної тканини в поєднанні з ліпідною інфільтрацією внутрішньої оболонки, що приводить до органних та загальних порушень кровообігу. Відповідно до сучасних уявлень, в основі атеросклерозу лежать два взаємопов'язані процеси: порушення метаболізму і транспорту ліпідів та запалення судинної стінки, ініційоване різними факторами, і пов'язане з аутоімунними механізмами. Причиною розвитку аутоімунних реакцій є модифікація (найчастіше - окислення) високомолекулярних компонентів плазми крові і внаслідок цього набуття ними аутоантигенних властивостей. Серед безлічі теорій виникнення атеросклерозу, найбільш популярною вважається теорія виникнення патологічних змін у відповідь на пошкодження судинної стінки. Під пошкодженням розуміється не лише і не стільки механічна травма ендотелію, а його дисфункція, яка проявляється підвищенням проникності і адгезивності, а також збільшенням секреції прокоагулянтних і судинозвужувальних факторів. Дисфункція ендотелію може бути наслідком впливу безлічі різних чинників: інфекційних агентів (зокрема, вірусів герпесу), токсичних сполук (наприклад, компонентів тютюнового диму у курців), гіперпродукції гормонів (наприклад, гіперінсулінемія при інсулін-незалежному цукровому діабеті), гемодинамічних чинників (артеріальна гіпертензія), вироблення антитіл проти окислених ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ).

Дослідження останніх років показують, що окислені ЛПНЩ є, безумовно, атерогенними і при підвищенні їх рівня можна закономірно очікувати підвищення ризику розвитку і прогресування атеросклерозу. У цьому випадку формування антитіл проти окислених ЛПНЩ має розглядатися як певний механізм, спрямований на елімінацію окислених ЛПНЩ і попередження їх негативних ефектів. Однак, за даними літературних джерел, підвищений титр антитіл до окислених ЛПНЩ, асоціюється радше з прогресуванням атеросклерозу і навіть розглядається в якості маркера серцево-судинних захворювань. Пояснення цьому феномену запропоновано таке: при нормальному функціонуванні аутоімунітету вироблення антитіл проти деякої кількості окислених ЛПНЩ з утворенням імунних комплексів призводить до їх елімінації з кровотоку. У тому ж випадку, коли в силу надмірної активації перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) або недостатній мірі антиоксидантного захисту,

окислювальної модифікації піддається значна кількість ЛПНЩ, і в цьому випадку вироблення антитіл носить неконтрольований характер. У цих випадках відбувається гіперпродукція антитіл до модифікованих ЛПНЩ з підвищеним афінітетом, які прискорюють розвиток атеросклерозу. Саме тому збільшення кількості антитіл до окислених ЛПНЩ асоціюється з прискореним прогресуванням атеросклерозу і більш важким перебігом захворювання. Окислені ЛПНЩ виявляються в атеросклеротичних бляшках при розвитку атеросклерозу різних локалізацій. Саме трансформовані перекисним окисленням ЛПНЩ поглинаються макрофагами за участю, так званих, скевенджер-рецепторів, що призводить до трансформації їх у пінисті клітини.

Ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) також займають особливе становище в патогенезі атеросклерозу. Вони мають антиатерогенні властивості, що було доведено як у дослідах на трансгенних мишах, так і в клінічних спостереженнях. Найбільш поширена теорія, що пояснює антиатерогенну дію ЛПВЩ, носить назву теорії «зворотного транспорту холестерину». Відповідно до цієї теорії, ЛПВЩ, що циркулюють в крові, захоплюють з мембран клітин периферичних тканин надлишок холестерину і транспортують його в печінку для перетворення в жовчні кислоти. Одним з найбільш важливих ефектів ЛПВЩ, що впливають на патогенез атеросклерозу, є їх антиоксидантні властивості. Притаманні ЛПВЩ антиоксидантні властивості пов'язані з наявністю в них ферменту параоксонази. Зміна активності цього ферменту, в тому числі обумовлена і генетично, може призводити до ослаблення захисної функції ЛПВЩ проти окислення ЛПНЩ.

Методи лікування ускладнень атеросклерозу, як медикаментозні, так і хірургічні, є симптоматичними. Однією з першочергових завдань є пошук нових можливостей лікування атеросклерозу, враховуючи, що це захворювання служить передумовою для виникнення незворотних змін, таких як ішемічна хвороба серця, стеноз ниркових артерій, аневризма аорти, ішемічний інсульт і багатьох інших.

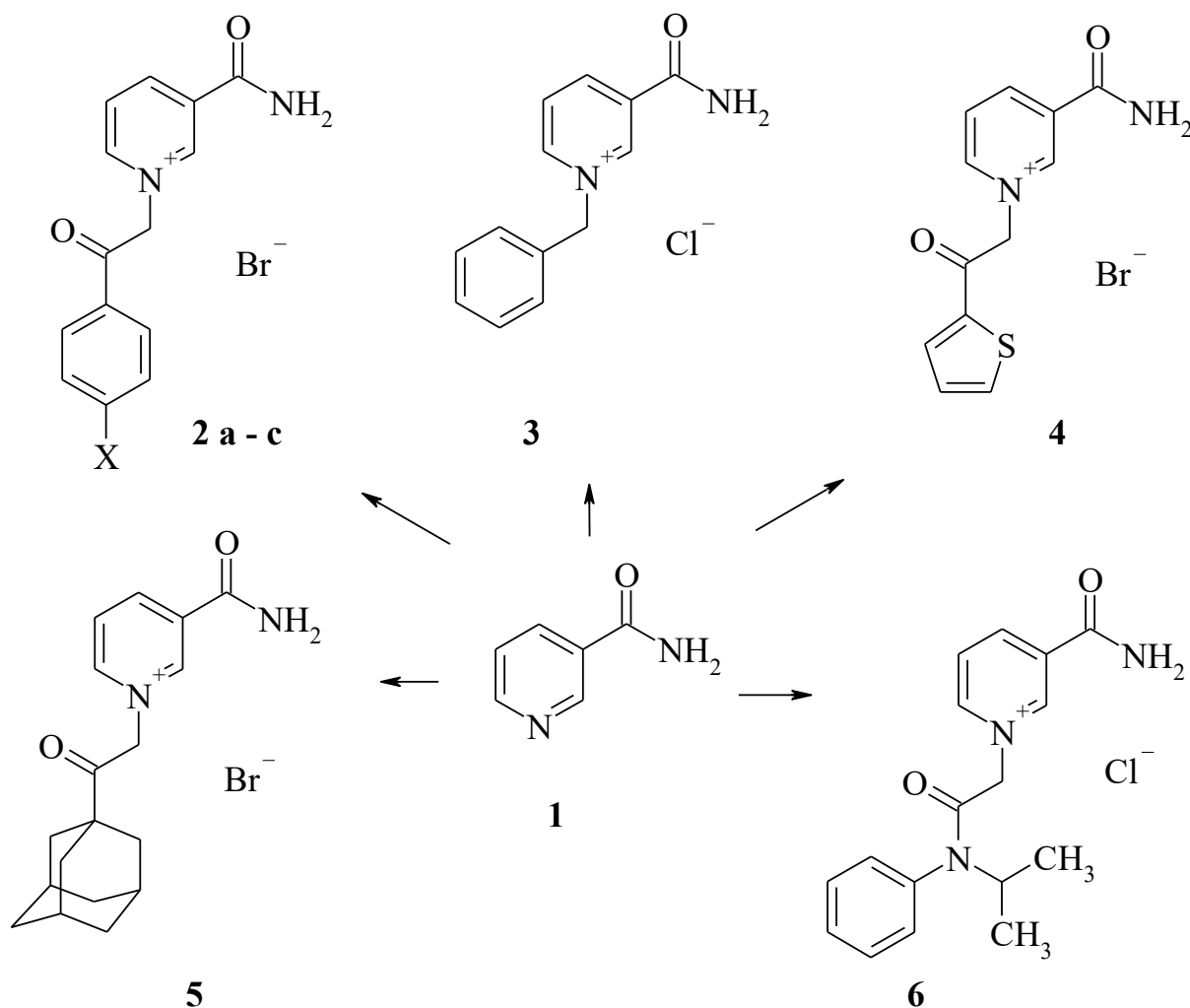
Дослідження матеріалу атеросклеротичних бляшок на молекулярному рівні дозволить наблизитися до розуміння механізмів розвитку патологічних процесів і надалі розробляти лікарські препарати, що впливають на ланки процесу. Подальші дослідження на молекулярному рівні сприятимуть розробці точних алгоритмів для розвитку фармакотерапевтичних впливів на атеросклеротичний процес.

ДОСЛІДЖЕННЯ КОРЕЛЯЦІЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ВІД БУДОВИ ЧЕТВЕРТИННИХ СОЛЕЙ ВІТАМІНУ РР

Ручкіна О. Ю., Суховеев В. В., Демченко А. М.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, м. Ніжин, Україна
oksana.ruchkina20@gmail.com

Взаємодією аміду нікотинової кислоти (вітаміну РР) з алкілюючими реагентами в середовищі етилацетату нами були одержані четвертинні солі **2-6**. Вивчені антиоксидантні властивості синтезованих сполук. Знайдені закономірності антиокислювальної дії від будови четвертинних солей.



де а) H, b) Cl, c) OCH₃

Показано, що найбільш активною сполукою є бромід (1-4-хлорфенацил)-карбоміопіридинію **2b**, який значно перевищує стандарт – аскорбінову кислоту. Знайдено кореляцію залежності антиоксидантної активності солей **2 a-c** від σ -*para* констант Гаммета. Встановлено, що алкіл- (**3**) та ацетамідні (**6**) похідні навпаки є сильними прооксидантами.

Будова всіх синтезованих сполук доведена за допомогою даних ПМР-спектроскопії та мас-спектрометрії.

СУЧАСНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ

Рябова О. О., Кашута В. Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

farmacoter@nuph.edu.ua

На сьогодні вугрова хвороба є досить актуальною медичною та соціальною проблемою. Це обумовлено значним розповсюдженням дерматозу в популяції, особливо серед осіб молодого віку, найчастішою локалізацією патологічного процесу на обличчі, тривалим перебігом захворювання, розвитком рубців, що значно впливає на психічний стан хворих з розвитком депресії, дисморфофобії, та труднощами соціальної адаптації хворих.

В патогенезі вугрової хвороби відіграє роль посилення секреції шкірного сала, що відбувається за рахунок збільшення синтезу андрогенів або за рахунок підвищення чутливості рецепторів до них. Гіперандрогенія призводить до зміни кількісного та якісного складу себума, відбувається зниження концентрації альфа-лінолевої кислоти – регулятора диференціювання кератиноцитів фолікула, розвивається фолікулярний кератоз, що приводить до закупорки залози. Одним з ключових моментів патогенезу акне є запалення. Підвищення вироблення інтерлейкіну-1 призводить до посиленої проліферації кератиноцитів, а надлишкова продукція нуклеарного фактора транскрипції «каппа-бі» (NF-κB) – до викиду фактора некрозу пухлини альфа (ФНП-альфа), інтерлейкінів 1 (ІЛ-1), 8 (ІЛ-8) і 10 (ІЛ-10). Запалення також підтримується іншими медіаторами: лейкотриєнами, простагландинами тощо. Порушення евакуації шкірного сала створює сприятливі умови для зростання анаеробних мікроорганізмів *Cutibacterium acnes* (*P. acnes*), які синтезують широкий спектр ферментів: ліпази, протеїнази, гіалуронідази, що розщеплюють ліпіди до вільних жирних кислот. Вільні жирні кислоти і бактеріальні антигени активують хемотаксис нейтрофілів і фагоцитів з периферичної крові, що знову призводить до синтезу ІЛ-1, ІЛ-8, ФНП-альфа.

Однією з ефективних груп препаратів, які суттєво впливають всі ланки патогенезу є ретиноїди. Ретиноїди при акне сприяють нормалізації термінального диференціювання клітин, гальмують гіперпроліферацію епітелію вивідних проток сальних залоз, утворення детриту і полегшують його евакуацію. За рахунок цього знижується вироблення і нормалізується склад шкірного сала, полегшується його виділення. Крім того, ретиноїди чинять протизапальну і імунотропну дію в гнійному вогнищі шляхом пригнічення медіаторів запалення. Ретиноїди застосовують як місцево, так і системно. Ретиноїди для місцевого застосування (третиноїн, ізотретиноїн, адапален, тазаротен, трифаротен) використовують при легкому, середньотяжкому та тяжкому ступені тяжкості. Ретиноїди для системного застосування (ізотретиноїн) призначають при середньотяжких та тяжких формах акне.

Таким чином, основними ланками патогенезу акне є запалення, фолікулярний кератоз, розвиток анаеробних мікроорганізмів, гіперпродукція себума, для корекції яких застосовують ретиноїди як місцево, так і системно.

ПОКАЗАТЕЛИ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ СТУДЕНТОВ НФАУ

Рядных Е. К. Шаталова О. М.

Національний фармацевтичний університет,

м.Харків, Україна

Shatalov_leha@ukr.net

Важнейший индикатор благополучия общества и государства, отражающий настоящую ситуацию и дающий прогноз на будущее – это состояние здоровья молодежи. В настоящее время характерным является увеличение количества молодых людей, имеющих различные отклонения в развитии и в здоровье. Поэтому актуальной на сегодняшний день задачей является формирование у студентов потребности ведения здорового образа жизни.

Среди факторов, влияющих на здоровье молодежи ряд авторов выделяет влияние процесса обучения. С каждым годом растет количество детей, входящих в группу риска по зрению, то есть детей, у которых при появлении даже незначительных неблагоприятных факторов могут возникнуть проблемы со зрением. Поступив в вуз, молодые люди сталкиваются с еще большей психоэмоциональной нагрузкой, значительной умственной работой, необходимостью адаптации к новым условиям обучения, режима дня, питания, а у ряда студентов и к новым условиям проживания и общения с окружающими. Рост заболеваемости студентов снижает эффективность учебного процесса, а в дальнейшем ограничивает их профессиональную деятельность. При этом почти большая часть студентов имеют зрительные нарушения. Кроме того, применение телефонов и планшетов, в том числе и для обучения, значительно усугубило положение дел по заболеванию миопией среди студентов.

С этих позиций актуальными являются изучение распространенности снижения остроты зрения среди студентов и поиска причин, ведущих к ним. С целью выявления этих закономерностей в возрастной группе 18-20 лет провели исследование остроты зрения студентов 1-г и 2-го курса НФаУ.

В исследовании приняли участие 120 человек (30 юношей и 90 девушек) из НФаУ. Средний возраст составил 18,2 лет. Оценку остроты зрения проводили с использованием таблиц Сивцева. Показатели остроты зрения у студентов в общем массиве составили для правого и для левого глаза соответственно $0,87 \pm 0,06$ и $0,84 \pm 0,02$. У юношей острота зрения составила в среднем на правый глаз $0,92 \pm 0,01$ на левый глаз $0,89 \pm 0,01$. У девушек студентов острота зрения составила на правый глаз $0,80 \pm 0,01$, а на левый глаз $0,78 \pm 0,01$. Эти показатели гораздо ниже условной нормы, которая считается за единицу. Так же показано что острота зрения у девушек ниже, чем у юношей. Процент лиц со сниженной остротой зрения среди девушек достоверно выше, чем среди юношей и этот показатель составляет соответственно $36,5 \pm 0,01\%$ и $42,07 \pm 0,04\%$, $p < 0,05$.

Предполагаем, что такой высокий процент лиц с нарушением зрительного анализатора и снижение остроты зрения может быть вызвано избыточной зрительной нагрузкой.

На основании полученных результатов были сделаны выводы:

1. Исследование показателей остроты зрения у студентов является одним из надежных факторов оценки риска миопии и принятию мер по ее ранней профилактике.

2. В теоретический раздел по предмету нормальная физиология необходимо внести темы по гигиене зрения, умственного утомления и основам сохранения здоровья.

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ ГЕНОМ И ГИПЕРОКСИЯ

Савилов П. Н.

*Тамбовская центральная районная больница,
с. Покрово-Пригородное, Тамбовская область, Россия*

p_savilov@rambler.ru

Вовлечение генетического аппарата клетки в адаптацию к гипероксии признаётся многими исследователями. Однако, при этом рассматривается исключительно генетический аппарат клеточного ядра, тогда как поведение митохондриального генома в условиях сверхнасыщения клетки O_2 остаётся «в тени» научных изысканий, чего нельзя сказать о внимании исследователей к генерации кислородных радикалов (КР) в процессе потребления митохондриями O_2 . Общеизвестно, что в условиях гипероксии, как и гипоксии, образование КР увеличивается. Однако возникает вопрос: что происходит в это время с митохондриальным геномом и почему эволюция сохранила часть генетического материала в этом клеточном компартменте, где имеет место образование КР как в физиологических условиях, так и при гипоксии и гипероксии?

Ответ на него мы постараемся дать, опираясь на леоновское учение о гипероксическом саногенезе (А.Н. Леонов, 2006), согласно одному из положений которого «появившись миллионы лет назад, как патогенный фактор, O_2 оказался пусковым фактором в развитии биологических реакций адаптации, который сформировались на протяжении исторического периода насыщения атмосферы кислородом, т.е. современный кислород выступает в роли эволюционного адаптогена» (А.Н.Леонов,1993). С этих позиций симбиотическая теория происхождения митохондрий получает новую трактовку. Во-первых, эндосимбиоз аэробной прокариотической и анаэробной эукариотической клеток есть ничто иное, как проявление взаимной адаптации обеих клеток к гипероксической среде, направленной на выживание в условиях насыщения кислородом древней атмосферы. Во-вторых, перенос в процессе эволюции части генов эндосимбионта в ядро клетки хозяина есть проявление длительной адаптации древних одноклеточных к увеличению содержания кислорода в атмосфере. При этом, отдавая часть генов хозяину-эукариоту, древняя прокариотическая клетка повышала его устойчивость к кислородной агрессии, содействуя тем самым собственному выживанию. В-третьих, появление первой эукариотической клетки есть результат защиты генетического материала древнего анаэробного прокариота от КР путём образования оболочки вокруг собственной ДНК с включением в образовавшееся ядро компонентов клеточной антиоксидантной системы. Например, аргиназы, катализирующей образование мочевины, являющейся (А.А. Кричевская с соавт. 1980) стабилизатором мембран субклеточных органелл и ловушкой синглетного кислорода.

Общеизвестно, что отличительной особенностью митДНК является отсутствие в ней как регуляторных последовательностей, так и интронов (некодирующие участки генома), поэтому, в отличие от ядерной ДНК каждый нуклеотид митДНК входит в состав кодирующей последовательности либо для белка, либо для РНК. Выдвинута гипотеза, что столь упрощённая транскрипция ДНК и процессинг РНК в митохондриях есть закреплённый в процессе эволюции

результат адаптации генома древних аэробных прокариот к постоянному образованию КР в процессе поглощения O_2 из атмосферы (П.Н. Савилов, 2005). При этом не исключается временная устойчивость как митДНК, так и транскрипции РНК с трансляцией белка в митохондриях к гиперпродукции КР. В свою очередь, увеличение в условиях гипероксии образования митохондриями КР, приводит к атаке последними «отработавших» митохондриальных белков и L-цепи митРНК с их последующим разрушением до аминокислот и пептидов, которые выходят в цитозоль, выполняя роль сигнальных молекул (П.Н. Савилов, 2005). Последние оказывают вазоконстрикторное влияние гипероксии на артериолы, протекающий по пути: гипероксия → активация образования КР в митохондриях → выброс сигнальных молекул → повышение чувствительности постсинаптической мембраны миоцитов к норадреналину + активация фосфоорилазы-С миоцитов + стимуляция синтеза серотонина, эндотелина простогланлинов F₂ и H₂ → сокращение миофибрилл (П.Н. Савилов, 2019).

Стимуляция при гипероксии образования КР в митохондриях не только изменяет экспрессию генов митДНК, но и приводит к увеличению проницаемости митохондрий для митРНК-полимеразы. Последняя, как известно (Б.Альберте с соавт.1994), транскрибирует РНК в митохондриях, но сама образуется в цитозоле клетки. Изменение проницаемости митохондриальной мембраны в условиях гипероксии отразится на синтезе митохондриальных ферментов, состоящих из соединения субъединиц, одни из которых образуются в цитозоле, другие в митохондриях. Следствие этого - изменение каталитической активности митохондриальных ферментов в условиях гипероксии и в постгипероксическом периоде. Можно предположить, что при гипероксии, митохондриальные сигнальные молекулы, проникая в клеточное ядро вызывают экспрессию генов «гипероксического» ответа при одновременном регулирующим (ингибирование, стимуляция) влиянии на гены гипоксического ответа, что проявляется в изменении синтеза внутриклеточных белков. Нельзя исключить и участие митохондрий в регуляции образования HIF- фактора, играющего важную роль в формировании устойчивости клеток в адаптации к постгипероксической гипоксии (П.Н. Савилов, 2007). Анализ экспериментальных данных (В.Н. Яковлев, 1986; П.Н. Савилов 2007) наводит на мысль об участии митохондрий и в закреплении гипербарическим O_2 положительных адаптивных реакций на гипоксию, возникающих в клетках при патологии.

Таким образом, сохранение в митохондриях современных эукариотов полноценного генома не есть следствие эволюционного тупика, а является свидетельством одного из путей адаптации древних клеток к увеличению содержания кислорода в окружающей среде. Сопоставление имеющихся в настоящее время гипотез относительно происхождения митохондрий и роли их ДНК для клетки с леоновским учением о гипероксическом саногенезе позволяет утверждать, что митохондриальный геном играет важную роль как в формировании механизмов адаптации клеток здорового и больного организма к сверхнасыщению O_2 , так и в сохранении лечебного эффекта гипероксии в постгипероксическом периоде.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ НОЧНОЙ ГЕМОГЛОБИНУРИИ

Савохина М. В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

marinadoc10@gmail.com

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) это редкое приобретенное клональное заболевание крови, характеризующееся хроническим внутрисосудистым гемолизом, костномозговой недостаточностью, повышенным риском развития тромботических осложнений. В основе этиологии ПНГ лежит соматическая мутация в X-сцепленном гене фосфатидилинозитол гликана класса А (PIG-A), приводящая к дефициту гликозилфосфатидилинозитоловой «якорной» структуры, которая осуществляет фиксацию широкого спектра белков на мембранах клеток крови. Отсутствие этих связанных с мембраной белков, в частности CD55 и CD59, нарушает регуляцию системы комплемента и приводит к выраженному хроническому внутрисосудистому комплемент-опосредованному гемолизу.

На сегодняшний день накоплен достаточный международный опыт применения нового патогенетического лекарственного средства для лечения ПНГ – препарата экулизумаб (Солирис®, Alexion Pharmaceuticals, Cheshire, CT).

Экулизумаб – моноклональное антитело, специфически связывающееся с комплементом протеина C5, обнаруживая при этом высокий аффинитет к нему и блокируя тем самым превращение C5a в C5b, что предотвращает образование конечного комплементарного комплекса C5b-9. Таким образом, при ПНГ экулизумаб останавливает внутрисосудистый гемолиз.

Лечение препаратом Солирис® состоит из фазы индукции (по 600 мг в/венно капельно 1 раз в неделю в течение 4 недель) и фазы поддерживающей терапии (по 900 мг в/венно капельно в течение 5-ой недели и далее каждые 14 (± 2) дней). Случаи гемолиза отмечены при пропуске или задержке введения очередной дозы препарата, поэтому очередную дозу препарата необходимо вводить каждые 14 (± 2) дней по 900 мг в/венно капельно. Для больных ПНГ младше 18 лет доза препарата экулизумаб определяется в зависимости от массы тела ребенка.

Применение экулизумаба у пациентов с ПНГ приводит к значительному уменьшению гемолиза, частоты тромбозов, трансфузионной зависимости и выраженности таких симптомов, как одышка, слабость и легочная гипертензия. Кроме того, экулизумаб способствует улучшению функции почек и повышению качества жизни пациентов, а при долгосрочном применении увеличивает продолжительность жизни до сравнимой по возрасту в общей популяции. Экулизумаб обладает хорошим профилем безопасности при длительном применении и позволяет значительно снизить частоту осложнений и смерти пациентов с ПНГ.

Применение экулизумаба в лечении больных с ПНГ считается доказанным и рациональным методом патогенетической терапии.

ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Сарахан В. М., Савицький І. В.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

farmakod@ukr.net

На сьогоднішній день поширеність цукрового діабету 2 типу набула характеру неінфекційної епідемії світового масштабу. За даними ВООЗ, кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу до 2025 року може збільшитися до 380 млн осіб (Касаткіна С.Г., Касаткін С.Н., 2011; Дідов І.І., 2004; Дідов І.І., Шестакова М.В., Максимова М.А., 2002). Смертність від серцево-судинних захворювань у хворих з ЦД 2 типу в 3 рази перевищує аналогічний показник для популяції в цілому.

У пацієнтів з цукровим діабетом ризик розвитку гострого інфаркту міокарда в 6-10 разів, а мозкових інсультів – у 4-7 разів вище в порівнянні з особами, які не страждають на цукровий діабет (Александров А.А., 2004; Алмазов В.А., Беркович О.А., Ситнікова М.Ю., 2001). Високий ризик судинних ускладнень при ЦД 2 типу дав підставу Американській кардіологічній асоціації зарахувати діабет до серцево-судинних захворювань (Александров А.А., 2004; Касаткіна С.Г., Касаткін С.Н., 2011 року; Арутюнов Г.Л., 2005 ; Шубіна А.Т., Карпов Ю.А., 2003).

Мета: дослідження ендотеліальної дисфункції у патогенезі цукрового діабету.

Порушення фізіологічного функціонування ендотелію є одним з найбільш ранніх ознак ураження судин у хворих на ЦД і може бути виявлена на початкових стадіях захворювання, ще до появи атеросклеротичних бляшок, зберігає свою актуальність і на пізніх стадіях атеросклеротичного ураження. Це обумовлено тим, що порушення ендотелійзалежної релаксації судин і підвищена адгезивність ендотеліальної вистилки можуть провокувати спазм, формування і зростання бляшки з подальшим її розривом (Гоженко А.І. та ін .. 2017; Дідов І.І., Шестакова М.В., Викулова О.К., 2015).

Дисфункція ендотелію проявляється також порушенням регуляції судинного тонуусу і, як наслідок, центральної і периферичної гемодинаміки. Другим наслідком є порушення транспорту речовин через судинну стінку. Одним з основних проявів цього слід вважати накопичення ліпідів в судинній стінці і залучення до процесів атерогенезу (Гоженко А.І. та ін. 2017).

Механізми дисфункції ендотелію при цукровому діабеті пов'язані зі зменшенням синтезу і посиленням розпаду універсального біологічного ангіопротективним фактора - оксиду азоту, внаслідок оксидативного стресу. Крім того, є дані, що під впливом інсуліну відбувається підвищення вироблення ендотелієм вазоконстрикторних біологічно активних речовин – ендотеліну, тромбоксану А2 і зниження секреції таких потужних вазодилаторів, як простагліцин і оксид азоту (Касаткіна С.Г., Касаткін С.Н., 2011) .

РОЗРОБКА СКЛАДУ КРЕМУ З ОЛІЯМИ ГАРБУЗА ТА ЛЬОНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОПІКІВ

Сафаді Д. М., Хохлова Л. М., Криклива І. О.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

kolya.hohlov.2012@gmail.com

Актуальність проблеми опікових захворювань визначається високою частотою їх виникнення у побуті і на виробництві, тяжкістю опікових ран, складністю і тривалістю лікування. Тому при лікуванні опіків доцільно застосовувати комплексні препарати з ранозагоювальною, протизапальною та антимікробною дією.

В останні десятиріччя в усьому світі спостерігається підвищена зацікавленість до лікарських препаратів, отриманих з рослинної сировини, які мають низку переваг перед хіміотерапевтичними препаратами. Комплекс речовин, що містяться в рослинах, діє полівалентно, стимулюючи різні системи організму чи компенсуючи їх недостатню функцію. Але серед препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України у вигляді м'яких лікарських засобів, які сприяють загоєнню ран, майже нема препаратів з рослинної сировини.

Кількість синтетичних препаратів вищевказаної дії на фармацевтичному ринку України (91%) значно перевищує кількість фітопрепаратів (9%), при цьому багатокomпонентний лікарський фітозасіб комбінованої дії тільки 1 – крем «Вундехіл».

До складу багатьох м'яких лікарських засобів для лікування опіків входять метаболіти широкого спектру дії із вираженою репаративною дією. Така активність притаманна рослинним оліям, що мають антиоксидантну дію та представляють особливий інтерес для розробки лікарських препаратів. Так, олії гарбуза та льону мають у своєму складі значний вміст ненасичених жирних кислот, фітостероли, каротиноїди, токоферолі, мікроелементи та проявляють потужну протизапальну, ранозагоювальну, регенеруючу дію. Олії гарбуза та льону можуть виступати в якості перспективних компонентів лікарських засобів, тому, що містять збалансований комплекс БАР та виробляються з легкодоступної сировини.

Для захисту легкоокислюваних компонентів обраних олій токоферолів та каротиноїдів, в якості стабілізатора олійного середовища було запропоновано речовину теж рослинного походження – тимол, що входить до складу ефірної олії материнки та тим'яна. Крім протиокислювальної, тимол виконує також протирадикальну функцію у складі розробляемого крему на емульсійній основі, який легко розподіляється на шкірі, добре регулює гідрофільно-ліпофільний баланс у шкірі та швидко вивільняє діючі компоненти.

Таким чином, на підставі вивчення літературних наукових джерел щодо терапії опікових ран шкіри встановлено доцільність розробки крему з жирними оліями природного походження для лікування опіків легкого ступеня.

ФАРМАЦЕВТИЧНА СКЛАДОВА РАЦІОНАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ ТА СУПУТНЬОЮ ДИСКІНЕЗІЄЮ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

Сахарова Т. С., Василенко І. В., Андрєєва О. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
clinpharm@nuph.edu.ua

В економічно розвинених країнах дискинезія жовчовивідних шляхів (ДЖВШ) зустрічається у 15-20% населення, виявляючись або окремою патологією, або на тлі інших захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Це пояснюється порушенням загальних для органів травлення механізмів нейрогуморальної регуляції, обумовлених, зокрема, холецистокініном (при захворюваннях 12-типалої кишки) і гастрином (при захворюваннях кишечника і шлунка). Саме тому раціональне лікування ДЖВШ передбачає, насамперед, усунення впливу можливих етіологічних чинників її формування, а також створення оптимальних умов для регресу застійних явищ у жовчних шляхах за допомогою адекватної лікарської терапії та дієти.

Метою нашого дослідження стало визначення шляхів оптимізації лікування хворих на патологію ШКТ з супутньою ДЖВШ через впровадження принципів належної фармацевтичної опіки. У межах поставлених завдань був проведений аналіз листків лікарських призначень хворих (n=9; 5 чоловіків, 4 жінки), госпіталізованих до КНП «Харківська міська поліклініка №10». Діагностовано такі основні захворювання: хронічний панкреатит (n=1), некалькульозний холецистит (n=3), хронічний атрофічний гастродуоденіт з підвищеною кислотоутворюючою функцією (n=3), хронічна еритематозна гастродуоденопатія (n=1), що супроводжувалися ДЖВШ за гіпокінетичним типом. Аналіз лікарських призначень показав, що обрана терапія за основним захворюванням у цілому відповідає Клінічним протоколам надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (Наказ МОЗ України від 14.06.2005 р. № 271), та має ряд доповнень, відповідних кожному конкретному випадку. Фармакокорекція ДЖВШ передбачала призначення лікарських препаратів жовчогінної дії (магнію сульфат, сироп «Холосас», «Артіжель» (дієтична добавка)). Рекомендації лікаря щодо постгоспітального етапу лікування стосувались, насамперед, дієтичного режиму, а також тривалого курсового застосування поліферментних, жовчогінних препаратів, а також про- та пребіотиків. Зважаючи на безрецептурну категорію зазначених груп лікарських препаратів нами розроблений та апробований опитувальник для пацієнтів щодо обізнаності про правила прийому призначених лікарем ліків поза умов стаціонару. Встановлено, що найчастішими помилками є недотримання кратності прийому на добу, вживання їжі та напоїв, несумісних з ліками, порушення способу застосування поліферментних та пробіотичних препаратів, а також умов їх зберігання. Долучення фармацевта до процесу лікування хворих з коморбідною патологією ШКТ на постгоспітальному етапі у межах фармацевтичної опіки є дієвим доповненням лікарської допомоги, спрямованим на підвищення її ефективності та безпеки.

**РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ RS 3918249 И RS 3787268 MMP-9 В
ФОРМИРОВАНИИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ**
Свинарева Д. И.

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет»
г. Белгород, Российская Федерация
din77din@mail.ru*

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – это хроническое заболевание глаз, сопровождающееся повышением внутриглазного давления и характерными изменениями поля зрения. Данная разновидность глаукомы является распространенной и составляет в Европе, США и России по разным оценкам от 50 до 70 % всех случаев этого заболевания. В мире от глаукомы страдает более 90 млн. человек, в России по некоторым данным насчитывается 750 тыс. больных глаукомой. ПОУГ – одна из основных причин слабого зрения и слепоты среди трудоспособного населения в мире и, несмотря на достигнутые успехи в её лечении, более половины больных продолжают терять зрительные функции. Несмотря на многочисленные исследования, молекулярные механизмы патогенеза данного заболевания до конца не выяснены. Данные гистологических исследований доказывают важную роль соединительной ткани в возникновении и развитии заболевания в рамках механической теории патогенеза ПОУГ. При ПОУГ нарушается образование компонентов экстрацеллюлярного матрикса, повышается жесткость и снижаются эластические свойства роговицы и склеры глаза. Регуляция экстрацеллюлярного матрикса происходит при помощи протеолитических ферментов, в частности, металлопротеиназ. Наибольшее значение в формировании ПОУГ имеют MMP-1 и MMP -9.

Цель исследования: изучении роли rs3918249 и rs3787268 в формировании ПОУГ.

Материал и методы: выборку для исследования составили 536 индивидуума русской национальности, являющиеся уроженцами Центрального Черноземья РФ и не имеющие родства между собой, с ранее установленным или впервые выявленным диагнозом первичной открытоугольной глаукомы, подтвержденного клиническими, инструментальными и лабораторными методами обследования и 396 индивидуумов контрольной группы, не имеющих данного заболевания. Средний возраст пациентов с ПОУГ составил 70,5 лет, из них женщин было 51,8%, мужчин - 48,2%, в группе контроля – 69,7 лет, из них женщин было 54,4%, мужчин - 45,6%. Более половины больных ПОУГ (52,6%) имели сопутствующие заболевания других органов и систем, в группе контроля – 48,1%. В обеих группах индивидуумы имели частые психоэмоциональные перенапряжения: в группе пациентов с ПОУГ – 183 (53,5%), в контрольной группе – 158 (51,6%). По индексу массы тела больные ПОУГ не отличались от группы контроля: у больных ПОУГ – $27,99 \pm 4,82$, варьировал от 16,4 до 47,3, у пациентов из контрольной группы - $28,21 \pm 5,70$, варьировал от 17,93 до 51,4

($p=0,59$). Анализ полиморфных маркеров осуществлялся методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) ДНК с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров и зондов на амплификаторе CRX99.

Результаты. Частоты встречаемости генотипов и аллелей представлены в таблице 1. Статистически значимых различий в частотах встречаемости генотипов и аллелей исследуемых полиморфных локусов между больными и контролем не выявлены.

Таблица 1. Анализ распределения полиморфных маркеров генов – кандидатов у больных ПОУГ и в группе контроля

Полиморфный локус	Генотип/показатель	Больные ПОУГ (n=536)	Группа контроля (n=396)	P=
rs 3918249 <i>MMP-9</i>	AA	2	140 (35,44%)	0,08
	AG	2	184 (46,58%)	0,60
	GG	7	71 (17,97%)	0,12
	Аллель G (минорный)	379 (36,30%)	326 (41,27%)	0,04
	H_o/H_e (p)	0,45/0,46 ($>0,05$)	0,47/0,48 ($>0,05$)	
rs 3787268 <i>MMP-9</i>	GG	345 (64,73%)	238 (60,71%)	0,24
	GA	163 (30,58%)	130 (33,16%)	0,45
	AA	25 (4,69%)	24 (6,12%)	0,42
	Аллель A (минорный)	213(19,98%)	178(22,70%)	0,17
	H_o/H_e (p)	0,31/0,32 ($>0,05$)	0,33/0,35 ($>0,05$)	

Выводы. Распределение полиморфных маркеров rs3918249 и rs3787268 у больных ПОУГ и в группе контроля не различается.

**ФАРМАЦЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ
НЕДОСТАТНОСТІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВІКУ МАТЕРІ**
Селюкова Н. Ю.^{1,2}, Волохов І. В.^{1,2}, Кустова С. П.^{1,2}, Бойко М. О.¹,
Матвєєва Т. В.¹, Бречка Н. М.^{1,2}, Коренєва Є. М.^{1,2}, Місюра К. В.¹,
Левашова В. М.², Стороженко Г. В.²

¹ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН
України», Харків, Україна;

²Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
seliukova_nat@ukr.net

Останнім часом все більше жінок народжують свою першу дитину у більш пізньому віці, зі збільшенням поширеності наявних супутніх захворювань (таких як цукровий діабет, гіпертонія, астма, депресія та ін.) та підвищеним ризиком акушерських ускладнень. На сьогодні велика кількість жінок страждають від патологій та ускладнень вагітності. Це може бути переривання вагітності, фетоплацентарна недостатність (ФПН), преєклампсія, кровотечі різного генезу, мертвонароджуваність, передчасні пологи, вроджені вади розвитку тощо. ФПН – це комплекс змін у системі «мати-плацента-плід», які призводять до порушень функції плаценти. Взагалі, плацента відіграє важливу роль в оптимальному розвитку плоду та його функціонуванні. Структура і функція цього провізорного органу може адаптуватися до різноманітних зовнішніх стресорів. У разі невдачі адаптації або неадекватного розвитку плаценти народження здорової дитини знаходиться під загрозою, а в подальшому це може призвести до розвитку програмування захворювань дорослих.

Метою роботи було дослідження морфофункціонального стану фетоплацентарного комплексу та особливості гормональної функції плаценти з ФПН у самиць щурів різної вікової категорії на тлі застосування нової фармацевтичної композиції.

Матеріал та методи дослідження. До дослідження залучали здорових статевозрілих самок щурів популяції Вістар, молодого (3-4 місяця) і зрілого (8-10 місяців) репродуктивного віку, з нормальним чотирьох-п'яти денним естральним циклом. Першою добою вагітності вважали день знаходження сперматозоїдів у ранкових вагінальних мазках. Було сформовано 8 груп по 7 вагітних самиць: гр. 1 та 2 – інтактні тварини відповідного віку; гр. 3 та 4 – самиці з експериментальною ФПН відповідно молодого та зрілого репродуктивного віку; гр. 5 та 6 – молоді та зрілі тварини з експериментальною ФПН та додаванням до їжі в залежності від ваги самиць фармацевтичну композицію з 11 по 19 день вагітності, яка містить нефетотоксичні активні фармацевтичні інгредієнти із груп базової терапії ФПН, а саме аміно- та дикарбонові кислоти, вітаміни та судинорозширювальні засоби; гр. 7 та 8 сформували самиці відповідного вікового віку з ФПН, яким додавали до їжі препарат порівняння – дипіридабол. Моделювання ФПН проводили шляхом щоденного підшкірного введення самицям з 12 по 18 день вагітності 50 % олійний розчин тетрахлорметану в дозі 2 мл/кг маси тіла.

У декапітованих на 20 добу вагітності самиць вилучали та зважували плаценти і плоди, у яких вимірювали розмір плацент та краніо-каудальний розмір плодів (ККР). Брالی зразки сироватки крові для визначення концентрації гормонів (ПГ та Е₃), які зберігалися до аналізу при мінус 18°C. Рівень статевих гормонів визначали за допомогою тест-наборів «свЕСТРІОЛ-ІФА» та «ПРОГЕСТЕРОН-ІФА» (ООО «ХЕМА», Київ). Дослідження проведено відповідно до Національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001).

Нормальність розподілу змінних визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Для порівняння показників застосовували критерій Краскела-Уолліса. Перевірку статистичної гіпотези проводили на рівні значущості ($p < 0,05$).

Аналізуючи результати, нами було виявлено статистично значущі порушення морфометричного розвитку плодів обох статей у самиць молодого репродуктивного віку під впливом ФПН. Відомо, що в результаті гемодинамічних і морфологічних змін первинно порушується трофічна функція плаценти і лише пізніше змінюється газообмін на рівні плацентарного бар'єру. Такі зміни, обумовлюють розвиток внутрішньоутробної гіпоксії плода, затримку його росту та розвитку. У самиць зрілого репродуктивного віку при дослідженні плодів чоловічої статі ми не помітили особливих змін саме тому, що можливо спрацював компенсаторно-приспосувальний механізм у фетоплацентарному комплексі. Відомо, що з віком характер нейрогуморальної регуляції змінюється в бік послаблення нервових впливів і підвищення чутливості до гуморальних факторів.

При дослідженні ми використовували препарат порівняння дипіридамолю тому, що саме його в першу чергу дають вагітним при ФПН. Його призначають при порушеннях мікроциркуляції, тобто він має судинорозширювальну дію. Але недоліком цього препарату є те, що він використовується тільки у складі комплексної терапії. У наших дослідженнях ми спостерігали збільшення маси плаценти плодів обох статей у самиць зрілого репродуктивного віку, що в подальшому може негативно відобразитися на процесі пологів, або призвести до ризику виникнення хронічних хвороб у постнатальному житті.

Перевагою нашої фармкомпозиції є те, що в її склад входить чотири препарати, перший, покращує мікроциркуляцію, а також надає м'яку судинорозширювальну дію. Другий препарат, дикарбонова кислота, є універсальним проміжним метаболітом, який утворюється при взаємоперетворюванні вуглеводів, білків і жирів в клітинах. Перетворення цієї кислоти в організмі пов'язане з виробленням енергії, необхідної для забезпечення життєдіяльності. Ця органічна кислота - універсальний учасник енергетичного і пластичного обміну клітини. Третій препарат, амінокислота, діє як попередник оксиду азоту, що вивільняється з клітин внутрішніх стінок судин і сприяє також розширенню судин і підсилює їхнє кровонаповнення. Четвертий препарат, вітамін, виконує захисну функцію щодо дії тератогенних факторів. Крім того, сприяє нормальному дозріванню і функціонуванню плаценти.

Саме фармкомпозиція сприяла нормалізації морфофункціональних показників плаценти та плодів обох статей від матерів молодого репродуктивного віку з ускладненою вагітністю.

ФПН впливає на морфофункціональний стан фетоплацентарного комплексу, а саме призводить до зниження всіх вагових та розмірних показників плодів та плацент у самиць молодого репродуктивного віку. У самиць зрілого віку ФПН негативно віддзеркалюється саме на плодах жіночої статі, показники плодів чоловічої статі залишаються майже без змін. При гормональному дослідженні патологічні зміни рівнів плацентарних гормонів на тлі ФПН у самиць різних вікових груп мають суттєві розбіжності. Так, у вагітних самиць молодого репродуктивного віку при наявності ФПН спостерігається суттєве зниження рівнів прогестерону та естріолу. У зрілих тварин, вагітність яких ускладнена ФПН, у сироватці крові самиць спостерігаються майже невідмінні від інтактної групи тварин рівні прогестерону та естріолу, що може свідчити про запуск компенсаторно пристосувальних реакцій організму.

Таким чином, нами було виявлено позитивний вплив цієї композиції на структурно-функціональні характеристики плацент та плодів піддослідних матерів молодого репродуктивного віку після негативного впливу ФПН. Застосована нами фармацевтична композиція нормалізує рівні прогестерону та естріолу в крові самок щурів саме молодого репродуктивного віку на тлі ФПН.

АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ТЕНДЕНЦІЙ В ПСИХОФАРМАКОЛОГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ДЕПРЕСИВНОГО ТА ЗМІШАНОГО ТИПІВ ШИЗОАФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ

Серікова О. І., Серікова О. С., Скринник О. В.

*Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології
Національної академії медичних наук України», м.Харків, Україна
olserikova@yahoo.com; olga.s.serikova@gmail.com; olskrynnik@yahoo.com*

Шизоафективний розлад (F25 за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду – МКХ-10) – це психоз з епізодичним перебігом, який включає в себе симптоми біполярного афективного розладу, хоча не вичерпується ними, та безсумнівні симптоми шизофренії, але не вкладається повністю в діагноз шизофренії (завдяки наявності афективних симптомів, хоча вони самі по собі не суперечать шизофренії) і не відповідає усім критеріям шизофренії (зокрема при ньому відсутні негативні та дефіцитарні симптоми у ремісії та прогредієнтність). Наразі частка шизоафективного розладу (ШАР) серед ендогенних психічних захворювань становить від 11,4 до 30,0 %; поліморфізм симптоматики даної патології зумовлює необхідність призначення комбінованих схем терапії. Насьогодні застосування психотропних лікарських засобів дозволяє досягти стійкого контролю над симптомами психозу. Протягом останнього десятиріччя науковці значну увагу приділяють удосконаленню патернів діагностики і лікування хворих на ШАР. Своїм основним завданням вони вважають впровадження в клінічну практику нових максимально ефективних схем лікування, які мають терапевтичний вплив як на афективну, так і на маячну симптоматику при мінімальній кількості побічних ефектів.

У результаті дослідження, проведеного New York State Psychiatric Institute у 2009 р., встановлено, що пацієнти з ШАР значно частіше, ніж пацієнти з шизофренією, отримували антидепресанти (61,7 % проти 44,0 %, $p \leq 0,001$), стабілізатори настрою (55,2 % проти 34,4 %, $p \leq 0,001$) та анксиолітики (43,2 % проти 35,1 %, $p \leq 0,001$). Вони також значно частіше проходили сеанси психотерапії (23,4 % проти 13,0 %, $p \leq 0,001$) та частіше, ніж пацієнти з шизофренією, знаходились на стаціонарному психіатричному лікуванні (9,4 % проти 6,2 %, $p \leq 0,001$). В Україні наразі не існує специфічної терапії ШАР – в наказі МОЗ України № 59 від 05.02.2007р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Психіатрія» він включений до клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим на шизофренію, код МКХ-10: F20-29. Однак, згідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 29.12.2016 р. № 1422 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751», стає можливим використання міжнародних клінічних протоколів та настанов на території України без проходження процедури адаптації.

Метою роботи було дослідження та порівняльний аналіз ефективності різних схем психофармакотерапії, що застосовуються для лікування ШАР.

Матеріали та методи дослідження. Нами було амбулаторно та стаціонарно обстежено 60 пацієнтів з ШАР, депресивний тип за МКХ-10 (F25.1)

та 50 пацієнтів з маніакальним (МКХ-10 - F25.0) та змішаним типом ШАР (МКХ-10 – F25.2). Всі пацієнти дали письмову згоду на участь у дослідженні. Серед них було 72 жінок та 38 чоловіків (співвідношення жінки: чоловіки – 1,89:1). Вік маніфестації ШАР був ($26,5 \pm 4,5$) років, а тривалість хвороби – ($12,9 \pm 9,10$) років. В середньому ці хворі перенесли по ($5,50 \pm 4,84$) загострення.

Встановлено, що застосовувалися наступні схеми комбінованої психофармакотерапії: при депресивному типі – антипсихотик + нормотимік + антидепресант, антипсихотик + антидепресант; при маніакальному та змішаному типах – антипсихотик + нормотимік або монотерапія антипсихотиком. Оцінка ефективності тієї чи іншої схеми лікування базувалась на наступних показниках: загальна тривалість загострення; тривалість та якість ремісії, що наступала після загострення.

Найдовша середня тривалість загострення мала місце в разі схеми антипсихотик + антидепресант – ($4,65 \pm 2,25$) місяців. Достовірно найменша тривалість загострення була при лікуванні пацієнтів антипсихотик + антидепресант + нормотимік ($2,72 \pm 1,88$) місяців та антипсихотик + нормотимік ($3,14 \pm 1,86$) місяців ($p < 0,05$). Також в даних випадках у пацієнтів спостерігалася достовірно найдовша ремісія ($10,58 \pm 2,81$) та ($7,18 \pm 0,82$) місяців ($p < 0,05$), тоді як при інших лікувальних тактиках ремісія тривала в середньому ($4,62 \pm 1,08$) місяці ($p < 0,05$). Щодо якості ремісії, то нами були отримані наступні дані.

Серед обстежених з депресивним типом ШАР у пацієнтів ($n = 29$), які отримували схему терапії, що складалась з трьох компонентів - антипсихотик + нормотимік + антидепресант, мали місце наступні показники якості ремісії: висока якість ремісії спостерігалась в 16 (55,17%), середня – в 7 (24,14%), низька якість ремісії – в 6 обстежених (20,69%).

У групі обстежених з депресивним типом ШАР, котрі отримували лікування за схемою антипсихотик + антидепресант ($n = 31$), у 9 респондентів мала місце висока якість ремісії (29,03%), у – 14 – середня (45,16%), у 8 обстежених мала місце низька якість ремісії (25,81%).

Серед обстежених з маніакальним та змішаним типами ШАР у пацієнтів, котрі отримували лікування антипсихотик + нормотимік ($n = 27$) висока якість ремісії спостерігалась в 16 обстежених (59,26%), середня – у 8 (29,63%), ремісія низької якості – в 3 пацієнтів (11,11%).

Серед обстежених з маніакальним та змішаним типами ШАР у пацієнтів, котрі отримували лікування у вигляді монотерапії антипсихотиком ($n = 23$) висока якість ремісії встановлена у 7 пацієнтів (30,43%), середня – в 13 (56,52%), ремісія низької якості в 3 обстежених (13,04%).

Таким чином, під час порівняльного аналізу різних схем психофармакотерапії ШАР було встановлено, що найчастіше з психотропних засобів призначаються антипсихотики (100% випадків); як правило, пацієнти отримують одночасно препарати, що є представниками двох-трьох різних класів (87,00% випадків), найбільш ефективними є наступні схеми лікування: «антипсихотик + нормотимік + антидепресант» або «антипсихотик + нормотимік».

ВИКОРИСТАННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ПЛАНУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ З ПОШУКУ ПЕРСПЕКТИВНИХ СПОЛУК ДІУРЕТИЧНОЇ ДІЇ СЕРЕД ПОХІДНИХ КСАНТИНІЛ-7-АЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ

Сінченко Д. М.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

aspirant2511@gmail.com

В основних своїх рисах сучасний експеримент суттєво відрізняється від того, яким він був у недалекому минулому, набуває нових форм, засобів реалізації, більш чіткої та уніфікованої структури. Особливу роль відіграють в цьому контексті новітні інформаційні технології.

Важливим завданням сучасної фармацевтичної хімії є цілеспрямований пошук сполук із певними фармакологічними властивостями. Для цього застосовують різноманітні підходи, одним з яких є дослідження взаємозв'язку «структура – активність». Такий пошук повинен, насамперед, враховувати дані біохімічної фармакології, що вказують на причинно-наслідкові зв'язки між виникненням патохімічних процесів і порушенням функціонування клітинної мембрани.

Одним з напрямів пошуку є синтез біологічно активних речовин (БАР) гетероциклічної структури, зокрема на основі ксантинової молекули, які володіють різноманітними видами біологічної дії, в тому числі діуретичною, антиоксидантною та протизапальною.

В теперішній час існують можливості по цілеспрямованому пошуку нових БАР з використанням *in silico*-методів дослідження (*in silico*-розрахунки молекулярних дескрипторів біодоступності та QSAR-властивостей синтезованих сполук), що дозволяють провести фармакологічний скринінг чисельного масиву хімічних структур та виявити серед них перспективні сполуки для трудомістких та коштовних поглиблених досліджень.

Для цілеспрямованого відбору сполук з діуретичною дією використовували наступний алгоритм *in silico*-досліджень за трьома напрямками: 1) предикція біологічної активності за допомогою програми PASS online, яка дозволила відібрати кандидати для первинного фармакологічного скринінгу *in vitro*. Для цього обирались сполуки з ймовірністю виникнення фармакологічного ефекту з $P_a > 50\%$;

2) предикція біодоступності за допомогою програм ChemAxon, Pallas, ACD/i-Lab. Відбирались структури з відповідністю задовільним критеріям «лікоподібності» (*druglikeness*);

3) предикція токсичності за допомогою програми GUSAR, ACD/i-Lab.

Серед фізико-хімічних дескрипторів були застосовані ліпофільність ($\log P$), молярна рефракція (MR), молекулярна маса (MW), дескриптори водневого зв'язку, молекулярні об'єми та площі поверхонь молекул.

Всі похідні ксантиніл-7-ацетатних кислот перевірялись на відповідність «Правилу 5-ти» (Lipinski's Rule-of-Five або Ro5).

Попередні *in silico*-розрахунки дозволили серед масиву синтезованих ксантиніл-7-ацетатних кислот та їх функціональних похідних виділити речовини для подальшого фармакологічного скринінгу та виявити певні закономірності «структура – дія».

Об'єктом даного дослідження стали естери та амідн ксантиніл-7-алканових кислот – потенційні лікарські засоби діуретичної дії.

Вихідні естери були отримані взаємодією натрієвих або калієвих солей 3-метилксантину, теофіліну або їх 8-бромопохідних з галогенестерами оцтової кислоти в диметилформаміді. Вивчення реакцій естерів з первинними та вторинними амінами показало, що в залежності від будови естерів, кількості аміну та розчинника можуть утворюватися аміноамідн-, амідн ксантиніл-7-алканових кислот або 8-аміноксантиніл-7-алканові кислоти. Останні також отримані взаємодією ксантиніл-7-алканових кислот з амінами або лужним гідролізом відповідних аміноамідів.

Будова синтезованих сполук доведена даними елементного аналізу, ІЧ-, ПМР-спектроскопії та мас-спектрометрії, індивідуальність підтверджена методом тонкошарової хроматографії.

Проводилось вивчення біологічних властивостей синтезованих речовин. Гостра токсичність (ЛД₅₀) була вивчена за методом Кербера, діуретична дія – за методом Берхіна Є. Б. Експериментальним шляхом визначено, що отримані сполуки відносяться до IV класу токсичності та виявляють виразну діуретичну дію, а деякі з них навіть перевершують еталони порівняння. В якості еталонів порівняння використовували гідрохлортіазид та фуросемід у загально прийнятій концентрації.

Порівняння даних *in silico*-розрахунків та отриманих експериментально підтвердило перспективність використання інформаційних технологій в якості дешевого та швидкого методу відбору речовин для подальших фармакологічних досліджень.

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ПОСЛАБЛЮЮЧИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА ОБ'ЄМІВ ЇХ СПОЖИВАННЯ В УКРАЇНІ ПРОТЯГОМ 2015-2018 РОКІВ

Скришевська А. В., Яковлєва Л. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
feknfau@ukr.net

Порушення моторної функції шлунково-кишкового тракту у бік закрепу є поширеним станом, що пов'язано з багатьма причинами, характерними для сучасного способу життя. Серед них найбільш важливими є гіподинамія, переїдання та відсутність у їжі достатньої кількості рослинних волокон, які здатні стимулювати кишкову перистальтику. Для фармакотерапії даного стану використовуються послаблюючі лікарські засоби (ПЛЗ), які і стали об'єктом нашого дослідження.

Мета роботи – вивчення асортименту ПЛЗ та об'ємів їх споживання в Україні протягом 2015-2018 років. Для досягнення поставленої мети використовували наступні методи: аналітичну систему «Моріон» та АТС-ДДД методологію, рекомендовану ВООЗ. Результати дослідження показали, що на фармацевтичному ринку України протягом 2015-2018 років було виявлено 155 ПЛЗ за ТН на основі 65 МНН. Встановлено, що кількість ЛЗ з кожним роком мало змінюється. На фармацевтичному ринку України серед населення вітчизняні препарати більш актуальні як менш вартісні. Впродовж 2015 – 2018 років зареєстровано 93 вітчизняних ЛЗ та 62 препарати закордонного виробництва. Серед ПЛЗ найбільше поширення протягом 2015 – 2018 років мали: Піколакс, Бісакодил, Дуфалак, Гутталакс. Ціни на ПЛЗ варіюють у великих межах: від 7,45 грн. до 1900 грн. Найбільш дешевим ЛЗ є Вазелінове масло по 25 мл, флакон (Віола ФФ ПАТ, Україна, Запоріжжя) та Бісакодил-Дарниця, табл. кишково-розчинні по 0,005г №10 (Дарниця ПАТ; Україна, Київ). А найдорожчим ПЛЗ є Резолор (Janssen-Cilag, Бельгія-Швейцарія), табл. в/о 2 мг блістер, №28, який коштує 1900 грн. Найбільші об'єми споживання у DDDs/1000жит./день визначені для Піколаксу, Бісакодилу, Дуфалаку та Гутталаксу. Загальні об'єми споживання ПЛЗ зросли від 5,82 DIDs у 2015 році до 7,23 DIDs у 2018 році. Виявлено, що тільки 22 ЛЗ з представлених на ринку України використовуються у медичній практиці: Піколакс, Бісакодил, Дуфалак, Гутталакс Пікосульфат, Касторове масло, Нормолакт, Слабілакс-Здоров'є, Нормазе, Вазелінове масло, Лактувіт, Біофлоракс, Порталак, Піконорм, Регулакс Пікосульфат каплі, Медулак, Дефенорм. Ентеролакс, Лактулоза, Депуракс, Піколюкс, Резолор та Дуфалак Фрут.

Висновок. Отримані данні свідчать про те, що ПЛЗ на українському фармацевтичному ринку представлені значною кількістю препаратів вітчизняного виробництва. В залежності від кількості пігулок в упаковці, виробника, форми лікарського засобу ціни на дані препарати варіюють в дуже широких межах, що обумовлює можливість вибору препаратів з урахуванням економічної доступності.

ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ 2 % ГЕЛЮ НА ОСНОВІ ШОЛОМНИЦІ БАЙКАЛЬСЬКОЇ

Сліпченко Г. Д., Єрмоєнко Р. Ф., Рубан О. А.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

rumma71@ukr.net

На основі попередньо проведеного фітохімічного аналізу встановлено, що основними групами БАР, які входять до складу та відповідають за біологічну активність екстракту шоломниці байкальської, є сума флавоноїдів. Стандартизацію 2 % гелю на основі шоломниці байкальської проводили за сумою флавоноїдів у перерахунку на байкалін.

З літературних джерел відомо, що флавоноїдам притаманні протизапальні, ранозагоювальні, антиоксидантні властивості. Відомо, що під дією рослинних фенольних сполук (зокрема, флавоноїдів) особливо ефективно послаблюється та навіть усувається ексудативний компонент запальної реакції, що можна пояснити ущільненням мембрани (зниженням проникності судинно-тканинних мембран) та бар'єрною дією фенолів. Також доведено, що на фоні застосування лікарських засобів, що містять в своєму складі феноли, значно зменшується ексудація та набряк за рахунок антагонізму фенолів до кінінів, серотоніну та інших біологічно-активних продуктів запалення.

Саме на підставі попередньо проведених фітохімічних досліджень та з урахуванням літературних даних було доцільним провести дослідження протизапальної та ранозагоювальної активності нового гелю на основі шоломниці байкальської як потенційного протизапального та репаративного засобу для лікування ран та опіків.

Метою нашої роботи було вивчення протизапальної та репаративної активності нової лікарської форми шоломниці байкальської – 2 % гелю.

Дослідження протизапальної активності гелю проводили на білих нелінійних щурах обох статей на моделі гострого асептичного запалення у щурів – карагенінового набряку. Відтворення модельної патології здійснювали відповідно методичним рекомендаціям Стефанова О.В.

Рановий процес відтворювали на моделі лінійної рани, яку наносили під етамінал-натрієвим наркозом. Досліди проводили на білих нелінійних щурах обох статей. Досліджуваний гель наносили на рану 1 раз на добу протягом 20 діб, а референс-препарат 2-3 рази на добу. Оцінку репаративної активності гелю проводили з урахуванням характеру клінічного перебігу на 4, 8, 12, 16 та 20-у добу спостереження.

Про вираженість антиексудативної та репаративної дії гелю судили при порівнянні з групою нелікованих тварин, яким відтворювали модельну патологію та групою щурів, яких лікували препаратом порівняння – маззю «Вундехіл» (виробництво «ЕЙМ», Харків).

Встановлено, що при моделюванні гострого ексудативного запалення пік запальної реакції спостерігався через 3 години після введення флогогену. Нанесення досліджуваного гелю призводило до зменшення набряку вже

через 30 хвилин в 1,4 рази відносно групи контрольної патології, через 1 год – в 1,2 рази; через 2 год – в 1,2 рази; через 3 год – в 1,3 рази. Антиексудативна активність досліджуваного гелю перевищувала показники референс-препарату – мазі «Вундехіл».

При вивченні репаративної активності встановлено, що загоєння лінійної рани було найбільш інтенсивним у групі тварин, яких лікували 2 % гелем на основі шоломниці байкальської. На 12-у добу дослідження відмічалось статистично достовірне зниження середнього розміру лінійної рани в 2 рази. Референс-препарат – мазь «Вундехіл» проявив менш виражену репаративну активність порівняно з досліджуваним гелем.

На 20-у добу (15-20 доба відповідає 3 фазі загоєння ран – фазі формування рубця та його епітелізації). у групі тварин, яких лікували гелем на основі шоломниці байкальської та референс-препаратом рани повністю були очищені від струпу, рубець в повній мірі був епітелізований та покритий волоссяним покривом на відміну від контрольної групи.

В контрольній групі тварин повне загоєння спостерігалось лише на 24 добу.

При вивченні протизапальної активності 2 % гелю на основі шоломниці байкальської з урахуванням одержаних результатів, можна стверджувати, що гель здатний впливати на 2-у стадію запалення – ексудації, можливо, за рахунок зменшення вмісту простагландинів, що підтверджується зменшенням набряку з найвищим піком антиексудативної активності на 3 годину після відтворення запалення.

Результати дослідження репаративної активності вказують на те, що загоєння лінійної рани у групі тварин, яких лікували 2 % гелем на основі шоломниці байкальської було найбільш інтенсивним на 12-у добу дослідження (тобто, на 2 фазу загоєння рани), що підтверджувалось статистично достовірним зниженням середнього розміру лінійної рани в 2 рази відносно нелікованих тварин. Репаративна активність гелю перевищувала аналогічні показники препарату порівняння – мазі «Вундехіл».

Отримані дані дозволяють вважати 2 % гель на основі шоломниці байкальської перспективним протизапальним та репаративним засобом та рекомендувати його для подальшого клінічного вивчення з метою впровадження в практичну медицину для лікування ран та опіків різного генезу.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕЙРОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПЕПТИДНОГО ГЕНЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ МОЗГА С ЦЕЛЮ НОРМАЛИЗАЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО БАЛАНСА

Соколик Е. П.

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

sokoliker@gmail.com

Введение. Несовершенство существующих концепции лекарственной терапии морфофункциональных нарушений при хронической алкогольной интоксикации делает необходимым поиск и разработку новых, более эффективных фармакологических средств профилактики и лечения этой патологии.

Цель исследования: Изучить влияние нейротрофических церебропротекторов (цереброкурин, кортексин и церебролизин) на показатели оксидативного и нитрозативного стресса при моделировании хронической алкогольной интоксикации и одновременном введении препаратов.

Материалы и методы. Хроническую алкогольную интоксикацию вызывали ежедневным внутрижелудочным введением первые 10 дней – 15% раствора этанола в дозе 4 г/кг, следующие 10 дней – 15% раствора этанола в дозе 6 г/кг и последующие 10 дней крысам вводили 25% раствор этанола в дозе 4 г/кг. Параллельно проводили профилактическую терапию изучаемыми препаратами от момента начала и до завершения алкоголизации.

Все крысы были разделены на 5 групп по 10 животных в каждой группе:

- первая группа получала в течение 30 дней этанол и цереброкурин в дозе 0,06 мг/кг;
- вторая группа получала в течение 30 дней этанол и церебролизин в дозе 4 мг/кг;
- третья группа получала в течение 30 дней этанол и кортексин в дозе 0,5 мг/кг;
- четвертая группа получала в течение 30 дней этанол (контроль);
- пятая группа – интакт (вместо этанола – физиологический раствор).

Степень окислительной модификации белка в тканях головного мозга определяли по методу Halliwell В. Количественное измерение нитрозилловых протеинов проводили с помощью ELISA-набора Nitrotyrisine, который представляет собой твердо-фазовый энзимо-связывающий иммуносорбентный набор, работающий по принципу «сэндвича». Уровень активности каталазы в тканях головного мозга определяли спектрофотометрически. Определение активности супероксиддисмутазы (СОД) проводили по методике, описанной Чевари. Стабильные метаболиты NO определяли по качественной реакции с реактивом Грисса. Уровень активности NO-синтазы определяли флюорометрически.

Результаты и их обсуждение. Отмечено повышение показателей альдегидфенилгидразонов (АФГ) и кетонфенилгидразонов (КФГ), а также продуктов нитрозилирования белков – нитротирозина в головном мозге и плазме

крови во всех группах животных по отношению к интакту. Одновременное профилактическое лечение животных церебролизином, кортексином и цереброкурином приводило к снижению уровней маркеров оксидативного стресса.

АФГ снизился на 5,86% в группе церебролизина, на 20,24% в группе кортексина и на 34,33% в группе цереброкурина по отношению к контролю. КФГ снизился на 9,84% в группе церебролизина, на 18,55% в группе кортексина и на 34,35% в группе цереброкурина по отношению к контролю. Также отмечено снижение показателей нитротирозина в головном мозге крыс на фоне проводимого одновременно с алкоголизацией лечения – на 23,29% в группе церебролизина, на 38,59% в группе кортексина и на 82,58% в группе цереброкурина по отношению к контролю.

Также определялись показатели системы оксида азота в гомогенате мозга. Проведенный одновременно с алкоголизацией курс лечения привел к тому, что уровень стабильных метаболитов NO и NO-синтазы снизился соответственно в группе церебролизина на 35,88% и 29,69%, кортексина на 42,97% и 40,09%, цереброкурина на 56,81% и 60,26% по отношению к группе контроля. В то же время отмечено повышение показателей L-аргинина, каталазы и СОД соответственно в группе церебролизина на 158,91%, 148,12% и 102,88%, кортексина на 208,24%, 206,62% и 140,59%, цереброкурина на 352,66%, 279,79% и 184,96% по отношению к группе контроля.

По церебропротективной активности в условиях хронической алкогольной интоксикации назначение цереброкурина превосходило эффективность кортексина ($p < 0,05$) по снижению нитротирозина (71,64%) и церебролизина по снижению нитротирозина (77,29%) и снижению баллов по шкале McGrow (37,5%). Полученные данные имеют свою практическую значимость как подтверждение эффективности нейротрофических церебропротекторов при хронической алкогольной интоксикации.

Выводы. В условиях моделирования хронической алкогольной интоксикации и одновременного лечения нейротрофические церебропротекторы (церебролизин, кортексин и цереброкурин) при интрабрюшинном введении в экспериментально обоснованной дозе (4 мг/кг, 0,5 мг/кг и 0,06 мг/кг соответственно) снижали накопление продуктов оксидативного и нитрозативного стрессов – АФГ (5,86%, 20,24% и 34,33% соответственно) и КФГ (9,84%, 18,55% и 34,35% соответственно), образование нитрит-иона (35,88%, 42,97% и 56,81% соответственно), активность NO-синтазы (29,69%, 40,09% и 60,26% соответственно), нитротирозина (23,29%, 38,59% и 82,58% соответственно), увеличивали активность СОД (102,88%, 140,59% и 184,96% соответственно) и каталазы (148,12%, 206,62% и 279,79% соответственно).

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ АНТИАМІЛОЇДОГЕННОГО І
АНТИЗАПАЛЬНОГО ЕФЕКТИВ ЛІПОСОМАЛЬНИХ ФОРМ miR-101 ТА
КУРКУМІНУ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ ХВОРОБИ
АЛЬЦГЕЙМЕРА**

Соколік В. В., Берченко О. Г., Левічева Н. О.

ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМНУ», м. Харків, Україна

v.sokolik67@gmail.com

Амілоїдна гіпотеза хвороби Альцгеймера (ХА) ґрунтується на встановленій нейротоксичності олігомерів β -амілоїдних пептидів (А β), які входять до складу сенильних бляшок – біомаркер амілоїдозу – у структурах головного мозку (переважно в неокортексі та гіпокампі). Перебігу симптоматичної стадії амілоїдозу передують тривалий досимптомний період, який характеризує хронізація неспецифічного запалення за участі надлишкового утворення А β у нейронах і накопичення та агрегація їх у синаптичному просторі. Існуючі наразі терапевтичні технології і лікарські підходи спрямовані лише на гальмування амілоїдогенної патології та стимулювання когнітивного резерву, який ще вдалося зберегти. Проте фармакологічних засобів, які б зупинили незворотне руйнування нейрональної мережі при ХА, ще не винайдено, тому прогресуючій деменції у таких хворих зарадити нічим.

Виявлено, що короткі некодуєчі РНК приймають активну участь у регуляції експресії генів на стадії трансляції біосинтезу білка, впливаючи на стабільність мРНК, що обумовлює мовчання відповідних генів. Посиленій експресії гену протеїну попередника β -амілоїдного пептиду (А β PP) та його амілоїдогенному процесінгу завдячує утворення локального надлишку і агрегації А β у центральній нервовій системі при амілоїдозі. Серед великого пулу регуляторних мікроРНК саме miR-101 є ключовим оператором функції мРНК^{А β PP} шляхом її деактивації і, у такий спосіб, пригнічення синтезу А β PP.

З іншого боку встановлено, що агрегацію А β супроводжує активація вродженої імунної системи за участі нейтрофілів. А такий представник поліфенолів, як куркумін, здатен пригнічувати запалення шляхом регуляції факторів транскрипції прозапальних цитокінів, пептидів і ензимів через Nuclear factor kappa beta (NF κ B)-ланцюг внутрішньоклітинного сигналіну. Окрім того, куркумін у клітинах модулює активність окремих мікроРНК та їх чисельні гени-мішені.

Метою дослідження було порівняти антиамілоїдогенний і антизапальний ефекти ліпосомальних форм miR-101 та куркуміну при хворобі Альцгеймера.

Дослідження було виконане на 36 щурах-самцях статево-зрілого віку, вагою 200-250 г. Тварин рандомно розподілили до 6 груп (n = 6). Контрольна група включала інтактні тварини; група 1 – щурів через місяць після інтрагіпокампального введення суспензії агрегатів А β (Human Amyloid β Protein Fragment, Abcam, USA): експериментальна модель ХА; група 2 – фальшоперовані тварини; група 3 – щури з експериментальною моделлю ХА, які щодня одержували назальну терапію ліпосомальною формою miR-101 (miR-101-3p, ООО «НПФ «Синтол», РФ) протягом 18 діб; група 4 – щури

з експериментальною моделлю ХА, які щодня протягом 18-20 днів одержували назальну терапію ліпосомальною формою куркуміну (CUA, Sigma-Aldrich, USA) та група 5 – тварини з експериментальною моделлю ХА, які одержували назальну терапію пустими ліпосомами. Задіяна експериментальна модель хвороби Альцгеймера у щурів є загальноприйнятною, бо відтворює не лише провідний механізм амілоїдозу – токсичність агрегатів А β , а й симптоматику деменційного процесу при хворобі Альцгеймера, яку супроводжує неспецифічне запалення. Супернатанти неокортексу і гіпокампу використовували для ІФА визначення ендогенних (щурячих) А β і цитокінів наборами реагентів: Rat Amyloid beta peptide ELISA Kit Bioassay Technology Laboratory, China; Rat ELISA Kits Invitrogen BCM DIAGNOSTICS, USA фактору некрозу пухлин- α (ФНО α), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) і інтерлейкіну-10 (ІЛ-10).

Показали, що введення агрегатів А β до гіпокампу моделює у щурів амілоїдогенне становище у неокортексі і гіпокампі (достовірне збільшення концентрації ендогенних А β на 36% і 28% в неокортексі та на 35% і 45% у гіпокампі, порівняно як з фальш-оперованими, так і з інтактними тваринами). Це супроводжує прозапальне становище у неокортексі та гіпокампі (вірогідне збільшення концентрації всіх досліджених цитокінів на 16-18% в неокортексі та прозапальних цитокінів ФНО α , ІЛ-6 на 54% у гіпокампі).

Назальна терапія miR-101 в ліпосомальній формі достовірно, порівняно з пустими ліпосомами, нормалізувала рівень щурячих А β у цільових відділах головного мозку: у неокортексі концентрація ендогенного токсичного А β зменшилася на 33 %, у гіпокампі – на 25 %. Для цитокінів встановили зниження рівня ІЛ-6 у неокортексі на 23 % і у гіпокампі – на 39 %, що виявилось достовірним порівняно з моделлю хвороби Альцгеймера та показниками терапії пустими ліпосомами; достовірне зниження ФНО α на 32 %, завдяки дії miR-101, було виявлено лише у гіпокампі тварин; для ІЛ-10 достовірних змін під впливом miR-101 виявлено не було.

Порівнюючи отримані дані з результатами дослідження антизапального впливу ліпосомального куркуміну необхідно зауважити, що поліфенол мав більший антицитокіновий потенціал, порівняно з miR-101: рівень ФНО α зменшувався на 56 %, ІЛ-6 – на 39 % і ІЛ-10 – на 52 % у гіпокампі та на 71 %, 67 % і 41 %, відповідно, у неокортексі. Антицитокіновий потенціал куркуміну можна пояснити його безпосередньою пригнічуючою дією на рівні індукції генів цитокінів та лише опосередкованим ефектом на рівень А β у ЦНС тварин. Тоді як безпосередньою мішенню для miR-101 слугує саме мРНК^{A β PP}, з якої транслюється протеїн попередник β -амілоїдного пептиду. Тому не дивно, що суттєвого зменшення концентрації ендогенного А β за умов назальної терапії ліпосомальним куркуміном не було встановлено.

Таким чином, перспективним напрямком подальших досліджень має бути поєднання miR-101 і куркуміну в одній ліпосомальній формі для одночасного усунення надлишкового синтезу А β PP з утворенням токсичних агрегатів β -амілоїдних пептидів та хронічного нейрозапалення.

АКТУАЛЬНІСТЬ ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ «КОСМЕТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ ТА ФІЗІОЛОГІЯ З ОСНОВАМИ ЗАГАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ» В ПРОФЕСІЙНІЙ ПІДГОТОВЦІ ДРУГОГО МАГІСТЕРСЬКОГО РІВНЯ

Соколова С. С., Деркач Н. В.

*Національний фармацевтичний університет, г. Харків, Україна
de.natalochka@gmail.com*

Сьогодні професія косметолога перейшла в ранг однієї з найбільш затребуваних. Ця професія не тільки цікава, вона знаходиться на межі медицини, біохімії, психології спілкування і творчості. Сучасна косметологія різко пішла вперед, від зовнішнього впливу до серйозних медичних процедур. Збереження молодості – це ознака успіху. Висококваліфікований фахівець в цій області ніколи не залишиться без роботи тому, що кожна жінка прагне виглядати добре і довго залишатися молодою та привабливою. Підвищений інтерес і у чоловіків, які також приділяють увагу своїй зовнішності, особливо якщо є певні проблеми зі шкірою, відкриваються спеціалізовані салони для джентльменів, де косметологи-чоловіки знаходять собі гідне застосування. Основною вимогою до провізора-косметолога є надання висококваліфікованої косметологічної допомоги та косметичних послуг пацієнтам на основі теоретичних знань, практичних навичок і професійної майстерності. Світ змінюється, з'являються нові технології і щоб залишатися затребуваним співробітником, потрібно постійно вчитися. Навчання в магістратурі за іншою спеціальністю – це більш високий ступінь освіти та більш широкі можливості. Метою навчальної дисципліни «Косметична анатомія та фізіологія з основами загальної патології» є підвищення кваліфікації магістрів фармації (магістрів підготовки другого магістерського рівня) за основними розділами косметології. Поглиблення і розширення обсягу знань і умінь, вдосконалення практичних навичок у зв'язку з підвищенням вимог до рівня кваліфікації і необхідністю освоєння сучасних методів вирішення професійних завдань за профілем «Технології парфумерно-косметичних засобів». Традиційна класична освіта провізора-косметолога передбачає знання в області гістології, анатомії, топографічної анатомії та фізіології з основами загальної патології. Фундаментальний блок знань не повинен обмежуватися поверхневим уявленням про структуру шкіри та її похідних, підшкірних тканин. Для того, щоб косметологи не потрапляли на рекламні гачки, так званих нових революційних технологій, має бути відповідна сучасному рівню розвитку косметології професійна освіта. У процесі підготовки слухачів другого магістерського рівня обов'язковим є визначення базових знань, умінь і навичок учнів перед початком навчання (вхідний контроль). Використовуються різні форми контролю: вирішення ситуаційних завдань, тестовий контроль та підсумкова атестація. У процесі навчання застосовуються симуляційні методи навчання та дистанційні технології навчання. Навчання слухача складається з аудиторної навчальної роботи (лекції, семінари, практичні заняття) і самостійної підготовки. Щоб вміло вирішувати естетичні проблеми зовнішнього вигляду клієнта, здобувачі вищої освіти повинні засвоїти і розуміти фізіологію лімфатичної системи, знати про біохімічні особливості ліпогенезу і

ліполізу, патогенезу шкірного запалення, ролі системи судинних шунтів у формуванні старіння шкіри. Враховуючи, що підвищуються запити клієнтів, попит на певні процедури, при розробці нової дисципліни включені питання вивчення патогенетичних закономірностей формування косметичних недоліків, фізіологія і структура волосся при ендокринопатіях, вікові, статеві та расові особливості будови шкіри і волосся; вплив клімато-географічних умов на стан шкіри і волосся, причини виникнення естетичних проблем середньої третини обличчя, небезпечні зони лицьовій частині голови. Володіючи новим рівнем знань, студенти набувають «клінічне мислення», свіжий погляд на класичні проблеми косметології. В процесі освоєння програми дисципліни у слухачів формуються загальнокультурні і професійні компетенції.

Згідно з даними опитування випускників Національного фармацевтичного університету більше 80% магістрів-провізорів, вважають, що підвищувати свою кваліфікацію необхідно постійно. І одним із способів є підготовка другого магістерського рівня за освітньо-професійною програмою «Технологія парфумерно-косметичних засобів». Національний фармацевтичний університет один з перших став випускати таких фахівців як «провізор-косметолог». Провізори-косметологи займаються більш естетичними проблемами, а не захворюваннями, які мають інфекційну природу. Це знають фахівці, які вміють не тільки правильно виявляти причини проблеми, а й вибрати необхідні процедури для її усунення, розробити і визначити дозування препаратів. Дана професія вимагає певних знань. Саме тому однією з необхідних дисциплін для підготовки фахівців в цій галузі є дисципліна «Косметологічна анатомія і фізіологія з основами загальної патології». Ця дисципліна повинна дати системні знання про загальні закономірності будови, розвитку і функцій біологічних тканин, функціонування органів і систем, і механізмів їх регуляції. Кваліфіковано проводити профілактичні заходи, спрямовані на збереження або відновлення структурної цілісності і функціональної активності покривних тканин людського організму, корекцію косметичних недоліків засобами декоративної та лікувальної косметики. А головне, забезпечити теоретичну базу для подальшого вивчення таких дисциплін як: дерматологія, трибологія, клінічна косметологія, основи косметичної хірургії.

ВЛИЯНИЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ИМЕЮЩИХ СОЧЕТАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Стародубов О. Д.

Медицинский институт НИУ «БелГУ»

г. Белгород, Россия

starodubov@bsu.edu.ru

Введение. Ишемическая болезнь сердца является ведущим этиологическим фактором развития ХСН. Гемодинамически значимому атеросклеротическому поражению могут сопутствовать миокардиальный мышечный мостик (МММ) или эктазия коронарной артерии (ЭКА). Недостаточно изучены эффективность и безопасность стентирования гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий (КА), имеющих сочетанное поражение коронарных артерий.

Цель. Оценить результаты клиничко-функциональных изменений миокарда после эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов у больных ХСН ишемического генеза после стентирования гемодинамически значимого стеноза КА, имеющих одну из коронарных аномалий. Такие как: МММ или ЭКА. В течение наблюдаемого периода определить и изучить безопасность проведения оперативного вмешательства, а также его эффективность.

Материалы и методы. На протяжении годовичного периода курировали 42 больных ИБС в возрастном промежутке от 40 до 70 лет, имеющих ХСН I и IIА стадии, I–III функциональный класс (ФК). В плановом порядке выполнялась коронарография со стентированием стеноза симптом-зависимой коронарной артерии с проводимой соответствующей медикаментозной терапией. Были выделены следующие группы сравнения: 1-я группа – 28 больных с гемодинамически выраженным стенозом и сопутствующим МММ, 2-я группа – 14 пациентов со стенозом в сочетании с ЭКА. Данные группы делились на подгруппы согласно стадии ХСН и функциональному классу.

Результаты. В течение годовичного периода средний показатель ФК стенокардии в группе больных со стентированным сегментом с сопутствующим ММ и имеющими ХСН I стадии уменьшился с исходных $2,44 \pm 0,09$ до $1,77 \pm 0,13$, т.е. на 27.4% ($p < 0.001$), в подгруппе пациентов ХСН IIА стадии с $2,35 \pm 0,08$ до $1,56 \pm 0,12$, т.е. на 33.6% ($p < 0.001$). Значение ФК ХСН в группе больных I стадии уменьшилось с исходных $1,74 \pm 0,08$ до $1,32 \pm 0,076$, т.е. на 24.2% ($p < 0.05$), в группе пациентов IIА стадии с $1,76 \pm 0,092$ до $1,42 \pm 0,076$, т.е. на 19.3% ($p < 0.05$). Улучшение систолической функции с увеличением ФВ с 48,3% до 54,0% уже к 6 месяцам и сохранением этих результатов на протяжении годовичного срока наблюдения после ЧКВ отмечается у 61% больных с ММ.

Средний показатель ФК стенокардии в группе больных с ЭКА и ХСН I стадии уменьшился с исходных $2,54 \pm 0,24$ до $2,26 \pm 0,12$, т.е. на 11.2% ($p < 0.001$), в группе пациентов ХСН IIА стадии с $2,48 \pm 0,09$ до $2,16 \pm 0,14$,

т.е. на 12.9% ($p < 0.001$). Значение ФК ХСН I стадии уменьшилось с исходных 1.64 ± 0.12 до 1.38 ± 0.056 , т.е. на 15.8% ($p < 0.05$), в группе пациентов ПА стадии с 1.72 ± 0.082 до 1.52 ± 0.076 , т.е. на 11.6% ($p < 0.05$). ФВ ЛЖ увеличилась в меньшей степени по сравнению с больными другой группы с 45,2% до 50,2% к концу годового периода у 54% больных.

Положительная динамика показателя Е/А ЛЖ к концу годового периода была достоверно меньше в группах больных с ЭКА ($p < 0,05$). После проведения реваскуляризации установлено достоверное уменьшение показателей КСР и тенденция к уменьшению КДР ЛЖ во всех исследованных группах. Частота интраоперационных и ранних осложнений, а также рестенозов и тромбозов в стентированных сегментах в отдаленном периоде не имели значимых отличий в сопоставляемых группах пациентов.

Выводы. Данное исследование показало статистически значимое уменьшение ФК ХСН и стабильной стенокардии после стентирования стеноза КА с сопутствующим ММ или ЭКА, с последующим улучшением показателей ФВ, диастолической функции (Е/А) ЛЖ в течение наблюдаемого периода. При сочетанном поражении коронарных артерий не возникают дополнительные риски осложнений и безопасности проведения эндоваскулярной реваскуляризации.

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ ЗАПАМ'ЯТОВУВАННЯ ІНФОРМАЦІЇ

Стороженко Г. В., Пурикіна Н. Ю., Філіпцова О. В.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

biology@nuph.edu.ua

Сучасні уявлення про механізми пам'яті у людини полягають в концепції синаптичної пластичності, завдяки якій нервова система формує і зберігає надзвичайну ємність різних типів інформації. Наша пам'ять не є монолітною, а існує безліч різних типів навчання та пам'яті, більшість з яких зберігаються в різних анатомічних областях нервової системи. Низка досліджень, з використанням різних підходів, продемонструвала, що участь у консолідації пам'яті є центральним атрибутом функції гіпокампа. На теперішній час вважається, що гіпокамп служить проміжним сховищем пам'яті, який врешті-решт завантажує інформацію в кору для тривалого зберігання. Цей процес ще не достатньо вивчений, але очевидно, що гіпокамп повинен бути здатний утримувати слід пам'яті протягом деякого часу, принаймні від години до днів або тижнів.

Пам'ять може бути підрозділена на недеklarативні та декларативні, а також на несвідомі та свідомі форми. Як несвідомі, так і свідомі форми навчання можуть проявлятися різними способами, наприклад, асоціативними та неасоціативними формами. Ці підтипи змінюються залежно від конкретних сенсорних входів, які викликають навчання, та залежно від поведінкового результату, який проявляє пам'ять.

В нашій роботі досліджували різні підходи до запам'ятовування інформаційного матеріалу студентами 1-го курсу Національного фармацевтичного університету. Дослідження проводили шляхом тестування 29 студентів у віці 18-19 років. На першому етапі дослідження порівнювали результати тестування студентів без попередження та з попередженням про перевірку знань після прослуховування лекційного матеріалу. Вважається, що помірний стрес може позитивно впливати на запам'ятовування інформації. Встановлено, що попередження про перевірку та оцінювання знань сприяло підвищенню уваги при прослуховуванні інформації і загальному підвищенню результатів тестів. Так, без попередження про перевірку знань лише 30% студентів дали правильну відповідь на більшу частину питань, а після попередження таку ж кількість правильних відповідей продемонстрували 61% студентів. Ці дані дозволяють припустити, що попередження про перевірку знань перед подачею інформаційного матеріалу мотивувало їх та відповідно активувало процеси запам'ятовування студентами лекційного матеріалу.

На другому етапі дослідження вивчали залишковий рівень знань студентів після отримання інформації, базуючись на уявленні про криву забування Германа Ебінгауза та ефекту тестування Марка МакДеніела.

Під час підрахунку результатів, було визначено окрему кількість помилок, а також кількість студентів, які допустили певний відсоток помилок. Далі було зіставлено відповіді на запитання щодо шляху навчання та результати студентів.

Виявилося, що студенти, які написали тестування найкращим чином, у своїй більшості вважають свою пам'ять гарною, та витрачають на підготовку до занять з дисципліни приблизно 2 години щотижнево. Ці студенти краще сприймають інформацію, представлену схемами, а при вивченні нового матеріалу запам'ятовують інформацію шляхом багаторазового повторення.

Таким чином, можна зробити висновок, що багаторазові відтворення інформації різноманітними шляхами сприяють кращому запам'ятовуванню, а також усвідомленню того факту, що матеріал надалі необхідно буде відтворити у тій чи іншій формі, мобілізує студентів до підвищення уваги.

ВИВЧЕННЯ ГАСТРОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ TAGETES В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Стоян А. О., Єрмоленко Т. І.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

annastoyan2008@gmail.com

Актуальність. Серед усіх лікарських препаратів нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) є лідерами за показниками до використання, з продажу в аптечній мережі та за частотою побічних ефектів. Наслідком прийому цих препаратів часто є запально-деструктивні ураження слизової оболонки гастродуоденальної зони. Центральне місце в цій проблемі приділяється так званим НПЗЗ-індукованим гастропатіям, що характеризуються розвитком пошкодження слизової оболонки (ерозії, виразки та їх ускладнення). Пошук шляхів профілактики НПЗЗ-індукованих гастропатій є актуальними і вельми серйозними медичними і соціальними проблемами. Незважаючи на велику кількість синтетичних препаратів, практична медицина потребує ефективних і безпечних протизапальних засобів і препарати з лікарських рослин мають цілий ряд переваг: відсутність токсичності щодо паренхіматозних органів, синдрому відміни, гарна переносимість надають комплексний вплив на організм хворого за рахунок біологічно-активних речовин з політропною дією. Тому пошук нових видів лікарських рослин, які б мали протизапальні, репаративні, антиоксидантні, спазмолітичні властивості є актуальним для сучасної фармакології.

Мета: Метою нашого дослідження було експериментально встановити наявність та обґрунтувати гастропротекторний ефект настою з квітів *Tagetes* за умов індукованої ацетилсаліциловою кислотою гастропатії.

Матеріали і методи. Дослідження були виконані на щурах-самцях середньою масою 248 г. НПЗЗ-індуковану гастропатію моделювали шляхом введення ацетилсаліцилової кислоти (АСК) в дозі 150 мг/кг 2 рази на день протягом 7 днів. Дослідним тваринам з профілактично-лікувальною метою вводили настій з квітів *Tagetes* (1:20) в дозі 10 мл/кг, а також препарат порівняння Альтан в дозі 10 мл/кг 1 раз на добу на протязі 7 днів. Тваринам з групи інтактного контролю вводили дистильовану воду в кількості 10 мл/кг, всі речовини вводили внутрішньошлунково. За фармакологічними даними до складу *Tagetes* входять такі біологічно-активні речовини: флавоноїди, які мають антисептичні та протизапальні властивості; фітонциди, тіофен, ефірні масла, макро- та мікроелементи. По закінченню експерименту тварин декапітували під тіопенталовим наркозом. Розтинали шлунок та оцінювали стан слизової оболонки, кількість виразкових дефектів, наявність ознак кровотечі. Індекс виразкування визначали за формулою ($IP = A \times B / 100$), де А – середня кількість виразок на одну тварину, В – кількість тварин з виразками в групі (%). Противиразкову активність (ПА) визначали як співвідношення ІП групи патології к дослідній (група лікування настоем *Tagetes*, група лікування Альтаном). Препарат вважали активним якщо противиразкова активність 2 та вище.

Результати дослідження. Було виявлено, що в групі модельної патології спостерігалася сильна гіперемія слизової оболонки шлунка, складки потовщені, спостерігались одиничні крововиливи і ерозії. В лікувальних групах, які приймали настій з квітів *Tagetes* і Альтан слизова оболонка шлунка була слабо гіперемована, складки не потовщені і одиничні деструкції слизової оболонки шлунка. При візуальному дослідженні слизова оболонка шлунка в інтактній групі була без змін. Результатами дослідження було встановлено, що досліджувані лікарські засоби зменшують АСК-індуковані пошкодження слизової оболонки шлунка в щурів, що підтверджується достовірним зменшенням кількості ерозій. ІІ в групі тварин, яка отримувала лікування настоем з квітів *Tagetes* склав 1,9; в групі, яка отримувала лікування Альтаном – 1,12. Противираzkова активність настою з квітів *Tagetes* склала 2,8; а Альтану – 4,7. За результатами дослідження настій з квітів *Tagetes* поступався в відношенні проти виразкової активності Альтану в 1,7 рази.

Висновки. Таким чином, внутрішньошлункове введення АСК індукує ураження слизової оболонки шлунка. Настій з квітів *Tagetes* в дозі 10 мл/кг при профілактично-лікувальному введенні виявив гастропротекторну дію, що виявлялася зменшенням кількості ерозій і геморагій слизової оболонки шлунка. Виявлені гастропротекторні властивості настою з квітів *Tagetes*, ймовірно обумовлені здатністю збільшувати репаративні властивості слизової оболонки шлунка за рахунок біологічно активних речовин, які входять до складу квітів *Tagetes* і виявляють полімодальну дію, проте настій з квітів *Tagetes* по активності поступався стандартизованому препарату Альтан.

ІСТОРИЧНИЙ ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ ЕЛЕКТРОННОЇ РЕЦЕПТУРИ У ШВЕЦІЇ

Терещенко Л. В., Корж Ю. В.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

lyubov.ter2017@gmail.com

Впровадження в Україні державної програми «Доступні ліки» сприяли активному розвитку електронної рецептури (ЕР). Ефективність функціонування ЕР залежить від дії цілого комплексу факторів, серед яких ефективні організаційно-економічні підходи її функціонування займають особливе місце. За цих умов важливого значення набувають дослідження, метою яких є аналіз етапів становлення ЕР у різних країнах світу, особливо у тих, що відрізняють широким спектром соціальних гарантій у системі охорони здоров'я. В якості індикаторної країни аналізу нами була обрана Швеція.

Встановлено, що у Швеції історія ЕР починається з 70-х років минулого століття. За умов поступового посилення тенденцій до впровадження комп'ютерних технологій у роботу аптек виникла об'єктивна потреба у оперативному фіксуванні даних рецептів. У подальшому розвиток ЕР призвів до формування єдиної електронної мережі, яка об'єднувала аптеки, лікарні та лікарів. Вже у 1984 р. у Швеції було зареєстровано перше онлайн-призначення хворому препаратів. Для зручності громадян урядом Швеції були впроваджені відповідні смарт-картки для пацієнтів, які замінили рукописні амбулаторні карти хворих. За даними смарт-карток у 1987 р. за електронним рецептом був вперше відпущений препарат хворому. Важливим етапом у розвитку ЕР стала можливість передачі рецепта за допомогою електронної пошти безпосередньо до аптеки з одночасною його видачою на паперовому бланку хворому. Це значно розширило інформаційні можливості до застосування електронної форми рецептурного відпуску ліків у країні. До 2000 р. система ЕР модернізувалась та дозволяла передавати все більші об'єми інформації і у 2006 р. за електронними рецептами відпускалося понад 72,0% ліків рецептурної групи, а на даний час зазначений показник наближається до 99,0%. Уся необхідна інформація обробляється і зберігається протягом 15 місяців в електронній системі «Resipe Depot». На даний час в Швеції функціонує Агенція електронної охорони здоров'я, яка координує систему ЕР. За оцінкою фахівців, у 2008 р. економічна ефективність від впровадження ЕР становила 95 млн євро, а кількість лікарських помилок при призначенні рецептурних препаратів знизилась на 15%. Вже у 2010 р. приблизно 45% всіх лікарських призначень було оформлено в електронній формі та надходили до аптеки по мережі «Sjunet», у якій зареєстровані лікарі, що мають змогу виписувати електронні рецепти у Швеції.

Таким чином можна стверджувати, що ЕР у Швеції пройшла складний шлях, а саме – від першого рецепту до створення потужної державної структури, основною метою функціонування якої є підвищення ефективності населення населенню фармацевтичної допомоги та послуги у відповідності до встановлених державних гарантій.

АНАЛІЗ ЗМІНИ ЦІНОВОЇ ПОЛІТИКИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Тімофєєв С. В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

economica@ukr.net

Ми живемо в швидкоплинному світі і якщо хочемо йти в ногу з часом, то просто зобов'язані вчасно реагувати на його виклики і відповідним чином на них відповідати.

Відомо, що біля 85% витрат приватного підприємства – це фонд оплати праці, закупівля препаратів, податки, оренда і комунальні витрати, витрати на рекламу. Ці п'ять пунктів домінують і визначають наші витрати в цілому. Тому контроль динаміки змін цих показників є необхідною і достатньою умовою для коригування основного і базового прайса.

Економіка будь-якої країни в тій чи іншій мірі піддається інфляційним процесам, тому підвищення вартості споживчого кошика і вартості життя в номінальному гривневому еквіваленті в цілому неминуче тягне бажання наших співробітників отримувати більшу зарплату. Вихід - наявність у кожного директора, власника салону краси так званого базового прайса в умовних одиницях. При коливаннях в 10% курсу рекомендується відповідно змінювати гривневий еквівалент. В даному випадку запитань у клієнтів, як правило, не виникає.

Для всіх нас стало неприємною несподіванкою введення ЄВРО, вірніше було б сказати переклад базового прайса наших постачальників з \$ на ЄВРО. З урахуванням сьогоdnішнього співвідношення 1: 1,1 це рівнозначно підвищенню вартості продукції на 10%. Саме на ці 10% в номінальному вираженні і підвищилася собівартість кожної процедури, що в свою чергу зменшило дельту прибутку. У даній ситуації нічого не залишалось робити, як підвищити ціни на процедури, витрати по яких збільшилися (на колишньому рівні залишилися ручний манікюр, педикюр, стрижка, укладання, консультації фахівців тощо). Для правильного коригування прайса нагоді так званий базовий прайс, в якому всі ціни будуть вказані в умовних одиницях.

Збільшення податків також неминуче веде до збільшення ціни на послуги, які надаються. А індустрія краси – це, в переважній більшості, середній і малий бізнес, оформлений саме як ПП. Що стосується збільшення асигнувань на рекламу, то дана стаття цілком і повністю віднімається з прибутку.

Практика показує, що різко підвищувати ціни неприпустимо. Краще підняти прайс два рази на місяць на 10%, ніж одноразово на 20%. Клієнту буде психологічно незручно цікавитися чому, умовно кажучи, на 3-5 грн. піднялася ціна. Якщо за певних умов виникла необхідність знизити ціни, краще оформити це у вигляді акції.

Відкриття салону краси є вельми цікавим і прибутковим видом бізнесу, оскільки догляд за обличчям та тілом завжди користуються великим попитом, навіть під час кризи. Це пояснюється тим, що в сучасному світі як чоловіки, так і жінки педантично ставляться до своєї зовнішності.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП БРОНХОДИЛЯТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Токарева А. Ю., Крахмалова Е. О.

ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины»

г. Харьков, Украина

woman12017@ukr.net

Вступление. В настоящее время значимое место в терапии хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) занимает двойная бронходилатация. Однако довольно часто ХОЗЛ сопровождается наличием у пациента кардиоваскулярной патологии. У больных с коморбидностью ХОЗЛ и ишемической болезни сердца (ИБС) не всегда можно использовать двойную бронходилатацию. В связи с этим, монотерапия одним из бронхолитиков остается актуальной у таких пациентов, а вопрос выбора безопасного бронходилататора остается открытым.

Цель: сравнить влияния определенной группы бронходилататоров на клиническую симптоматику ХОЗЛ и показатели внутрисердечной гемодинамики у пациентов с коморбидностью ХОЗЛ и ИБС.

Материалы и методы: В исследовании принял участие 131 пациент с коморбидностью ХОЗЛ группы В и ИБС. Все пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 (69 человек) - больные, получавшие терапию β_2 -агонистом длительного действия (БАДД); группа 2 (62 человека) - больные, принимавшие М-холинолитик длительного действия (МХДД).

Результаты исследования показали преимущество использования МХДД перед БАДД в виде уменьшения количества обострений (через 1 год наблюдения – в группе 2 обострения составили ($S \pm SD$) ($0,66 \pm 0,04$) обострений/пац/год; в группе 1 – ($1,01 \pm 0,06$) обострений/пац/год ($p < 0,05$); сохранения сократительной способности миокарда и инотропной функции сердца, улучшения диастолической функции правого желудочка, которая оценивалась методом тканевой и импульсной доплерографии.

Выводы: данные литературы и результаты собственного исследования позволяют считать МХДД препаратами выбора у пациентов с коморбидностью ХОЗЛ и ИБС.

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЕМОЦІЙНО-ПОВЕДІНКОВОЇ РЕАКЦІЇ У ЩУРІВ У
ТЕСТІ «ПІДНЯТИЙ ХРЕСТОПОДІБНИЙ ЛАБІРИНТ» ПІСЛЯ
ВВЕДЕННЯ НОВОГАЛЕНОВОГО ФІТОКОМПЛЕКСУ ПАГОНІВ
LEDUM PALUSTRE**

Толмачова К. С.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

tolmacheva.karina.91@gmail.com

При створенні нових лікарських засобів важливу роль займає дослідження дії лікарського засобу на центральну нервову систему, тому що прийому препарату може викликати побічну дію на організм у вигляді збудження або гальмування нервової системи.

Саме тому, метою нашого дослідження стало визначення емоційно-поведінкової реакції у щурів після введення новогаленового фітокомплексу пагонів *Ledum palustre*, який було одержано на кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом професора Кошового О. М. За результатами попередніх досліджень новогаленовий фітокомплекс пагонів *Ledum palustre* має бронхолітичну, протикашльову, антимікробну, протизапальну дію.

Матеріали та методи.

Об'єктом дослідження виступав новогаленовий фітокомплекс пагонів *Ledum palustre*, що являє собою субстанцію світло-коричневого кольору, яка містить у своєму складі: амінокислоти, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, поліфенольні сполуки, карбонові кислоти та терпенові сполуки.

Експериментальне дослідження проводили на 12 безпородних лабораторних щурах масою 200-220 г, які утримувались у віварії Центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету, яка сертифікована ДП «ДЕЦ МОЗ України» як база для досліджень з експериментальної фармакології згідно зі стандартними санітарними нормами на необхідному харчовому раціоні. Експеримент проводили з дотриманням вимог «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують в експерименті та інших наукових цілях».

Для відтворення експерименту тварин першочергово розділили на 2 групи: 1 група – контроль, щурам вводили дистильовану воду; 2 група – тварини, яким вводили новогаленовий фітокомплекс пагонів *Ledum palustre* у дозі 50 мг/кг маси тіла. Досліджувані речовини вводили щурам внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду за 60 хвилин до початку тестів.

Емоційно-поведінкову реакцію у щурів вивчали на тесті «піднятий хрестоподібний лабіринт». Завдяки даному тесту можна визначити наявність дії препарату на ЦНС та ступінь тривожності, що виникає в результаті стресу, викликаного висотою і незвичністю ситуації – переміщення тварини з клітки на відкритий освітлений простір. Для тесту використовували установку «Піднятий хрестоподібний лабіринт», який представляє собою дві перехрещені, підняті над рівнем підлоги алеї. Установка має 2 «закриті рукави» та 2 «відкриті рукави».

Методика дослідження була наступною. Щура переносили за хвіст до центральної платформи ПХЛ головою до відкритого рукава, після чого впродовж 5 хвилин спостерігали за твариною та фіксували кількість відвідувань закритого та відкритого рукавів, час перебування у рукавах, визначали латентний час заходу в «закритий рукав» . Підлогу алеї ретельно протирали після кожного щура. Згідно з методичними рекомендаціями вважається, що про рівень зниження тривожності тварини свідчить кількість та тривалість виходу на відкриту алею. Чим довше тварина перебуває у «відкритому рукаві», тим вона менш тривожна .

Результати дослідження.

За результатами дослідження новогаленовий фітокомплекс не чинить анксиолітичної дії. Усі щури з групи-дослід відразу після розміщення їх у центрі лабіринту ховались у «закритому» рукаві, де і знаходились впродовж усього часу спостереження. Цей факт доводить, що новогаленовий фітокомплекс пагонів *Ledum palustre* не має властивості знижувати рівень тривожності у лабораторних щурів.

Отже, проведено вивчення емоційно-поведінкової реакції щурів у тесті «піднятий хрестоподібний лабіринт» після внутрішньошлункового введення новогаленового фітокомплексу пагонів *Ledum palustre* у дозі 50 мг/кг. Експериментально доведено, що новогаленовий фітокомплекс пагонів *Ledum palustre* не володіє анксиолітичною дією і не впливає на центральну нервову систему.

**МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МЫШЕЙ В
ГИПОКСИЧЕСКО-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ АТМОСФЕРЕ**
Толстун Д. А.¹, Мурадян Х. К.¹, Дубилей Т. А.¹, Тушинская Т. В.¹,
Безруков В. В.¹, Фрайфельд В. Э.², Князер А. Н.²

*ГУ "Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины", Киев¹,
Украина*

*Университет имени Бен-Гуриона в Негеве, Беэр-Шева, Израиль²
blaick.arm@gmail.com*

Процессы жизнедеятельности организма энергозависимы, а, следовательно, управление образованием энергии открывает реальные возможности для контроля над ними. Искусственная воздушная гипоксическая и гиперкапническая среда представляется оптимальным решением вопроса снижения уровня метаболизма, поскольку позволяет модифицировать метаболические процессы с минимальной инвазией, действуя через эволюционно древние и хорошо «отшлифованные» каналы прямых и обратных связей. Именно гипоксически-гиперкапническая среда (ГГС) вызывает снижение уровня метаболизма и, как следствие увеличения продолжительности жизни, что наблюдается у грызуна голого землекопа. Хроническое воздействие ГГС на мышей может быть уникальным инструментом для метаболического ремоделирования, приводящего к долгосрочному и значительному снижению скорости метаболизма, температуры тела и потребления пищи, без значительного изменения в экспрессии генов, связанных со стрессом. Кроме того, модель ГГС может стать успешной моделью добровольного калорийно-ограниченного питания.

Цель. Изучить возможности модуляции метаболических процессов: потребление O_2 и продукцию CO_2 , температуру поверхности тела (ТПТ), спонтанную двигательную активность (СДА), экспрессию генов UCP2 и HSP90, свободных гормонов FT3 и FT4 в крови, у мышей линий CBA и C57Bl/6 разного возраста при воздействии сочетанной гиперкапнии и гипоксии.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на молодых (3-4 мес.), взрослых (8-12 мес.) и старых (23-26 мес.) самцах линий CBA и C57Bl/6, содержащихся в гипоксически-гиперкапнической атмосфере 5-10% разных режимов. В результате дыхания в кювете создавались сочетанная гипоксия и гиперкапния. Мыши удерживались в таких кюветах 0, 1, 10, 20 и 30 суток. В ходе эксперимента фиксировали скорость потребления O_2 и продукции CO_2 , а также измеряли ТПТ и СДА, забиралась кровь для измерения уровня глюкозы. После забоя мышей измерялся уровень свободных гормонов FT3 и FT4 в крови, а также экспрессия генов UCP2 и HSP90 в гипоталамусе и миокарде.

Результаты. Острая ГГС вызывает значительное снижение Vo_2 и Vco_2 у мышей CBA всех возрастных групп, снижая его более, чем в два раза по сравнению с контрольными показаниями. Во всех возрастных группах Vco_2 отрицательно коррелирует с содержанием CO_2 в атмосфере. Температура поверхности тела достоверно снижается к концу ГГС у мышей всех возрастных групп (на $1,9 \pm 0,4$ °C у молодых и на $2,1 \pm 0,5$ °C у старых животных). Спонтанная

двигательная активность достоверно повышалась в первые 3 часа экспозиции, в результате чего большинство животных бодрствовали и проявляли двигательную активность. После этого двигательная активность нормализовалась.

Свободный трийодтиронин (FT3) и тироксин (FT4) плазмы крови показали достоверные изменения в ходе эксперимента. FT3 снижался в течение первых 10 дней ГГС, но затем нормализовался, в отличие от FT4, который после первоначального снижения стабилизировался на 10-й день на уровне 85–90% от контрольных уровней.

Транскрипционная активность генов UCP2 и HSP90 увеличивается в ответ на стресс. Однако в ходе эксперимента уровни мРНК UCP2 в вентромедиальной доле гипофиза и HSP90 в сердце достоверно не изменялись, ни в острых, ни в хронических фазах эксперимента.

Выводы. Постепенное повышение содержания CO₂ и пропорциональное снижение содержания O₂ во вдыхаемом воздухе, которое имеет место при ГГС, приводит к существенному ингибированию окислительных процессов, что сопровождается снижением температуры поверхности тела и перераспределением доли спящих, бодрствующих и движущихся особей. В ходе долгосрочных экспериментов у животных снижается уровень свободных трийодтиронина (FT3) и тироксина (FT4), а уровень транскрипции генов UCP2 и HSP90, увеличивающихся в ответ на стресс, остаётся в пределах нормы.

ЕНЕРГЕТИЧНИЙ МЕТАБОЛІЗМ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ДІАБЕТУ 2 ТИПУ У ЩУРІВ ТА ПЕРІОДИЧНІЙ ГІПОКСІЇ

**Топчанюк Л. Я., Алієв Р. Б., Носар В. І., Портніченко В. І., Василенко М. І.,
Цапенко П. К., Сидоренко А. М., Братусь Л. В., Портниченко А. Г.**

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ, м. Київ, Україна

МЦ АМЕД НАНУ, Київ, Україна

port@biph.kiev.ua

Попередньо нами показано, що помірна гіпоксія покращує вуглеводний та ліпідний обмін при цукровому діабеті у експериментальних тварин і людини. Однак зміни енергетичного метаболізму при цьому недостатньо охарактеризовано.

Метою роботи було охарактеризувати зміни енергетичного метаболізму при моделюванні цукрового діабету 2 типу (ЦД2) та впливі періодичної гіпоксії.

Матеріал і методи дослідження. У щурів Вістар моделювали ЦД 2 типу вживанням високожирової дієти та введенням стрептозотоцину (25 мг/кг). Вплив періодичної гіпоксії виконували шляхом підйому в барокамері (2500 м, 1 год, 5 сеансів через кожні 3 доби). Досліджували функцію мітохондрій печінки методом Чанса.

Результати. Моделювання ЦД2 призводило до пригнічення мітохондріального дихання при використанні різних метаболічних субстратів. Після застосування періодичної гіпоксії частково відновлювалися показники V3, АТФ/О при окисненні сукцинату, глутамату+малату, пірувату+малату, V4 – за тих же умов, а також при окисненні ліпідного субстрату (пальмітоїл+малат). Покращення ефективності мітохондріального дихання та енергетичного метаболізму внаслідок дії гіпоксії супроводжувалося зменшенням гіперглікемії у цих групах щурів.

Висновки. Періодична гіпоксія зменшує розлади енергетичного та вуглеводного метаболізму при моделюванні цукрового діабету 2 типу у щурів, при цьому вплив на окремі показники мітохондріальної функції має субстратну специфічність.

БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВИВІЛЬНЕННЯ ЛЕВОМІЦЕТИНУ З МАЗЕЙ

Торопова Т. М., Данькевич О. С.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
os.dank@gmail.com*

Виготовлення ліків є традиційною роботою фармацевта з давніх давен. Кожен препарат проходив випробування роками, доводячи свою ефективність на тисячах пацієнтів. Таким чином було створено багато авторських і мануальних прописів. На цих емпіричних знаннях ґрунтувалося створення і виробництво лікарських препаратів протягом останнього століття у промислових умовах. З активним розвитком хімічної і фармацевтичної промисловості наприкінці минулого століття виникла проблема нееквівалентності ліків, виготовлених на різних підприємствах чи приготованих із субстанцій різного походження. Тому з'явилась потреба у дослідженні біофармацевтичних чинників, що впливають на якість лікарських препаратів, і сформувалася наука біофармація. Основним предметом її досліджень є оцінка біоеквівалентності і безпеки ліків, і ці дослідження проводяться на кожному етапі створення нового препарату: на етапі розробки, доклінічних і клінічних випробувань, виготовлення, транспортування і зберігання.

За даними літератури нами було вивчено сучасний стан проведення біофармацевтичних досліджень мазей: вони передбачають застосування методів *in vitro* або *in vivo*, які регламентуються Державною фармакопеею України або є відомими з інших літературних джерел.

Одним із доступних і достовірних методів визначення ступеню вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів з мазей є метод дифузії в агар. Цей метод дозволяє проводити хімічну або мікробіологічну детекцію вивільнення за діаметром забарвленої зони або за діаметром затримки зростання колоній мікроорганізмів відповідно.

Для розробки методики проведення даного дослідження на першому етапі нами було обрано об'єкти дослідження – мазі з левоміцетином різних вітчизняних виробників. На другому етапі було проаналізовано фармакопейні і нефармакопейні хімічні реакції на левоміцетин. Серед фармакопейних реакцій не було виявлено підхожої реакції з утворенням забарвлених продуктів хімічної взаємодії, яка би була придатною для проведення дослідження в агарі. Вивчення даних літератури щодо інших хімічних реакцій на левоміцетин показало можливість використання в даних умовах реакції з дитіонітом натрію, який утворює забарвлені продукти з левоміцетином.

Для встановлення умов проведення дослідження нами було приготовано низку зразків агару у чашках Петрі, які містили різні концентрації реактиву і різнилися значенням рН. Також вивчався вплив нагрівання суміші реактивів, часу термостатування і температури введення реактивів в агар. В результаті проведених досліджень було встановлено оптимальне співвідношення компонентів для отримання якісних і відтворюваних результатів вивільнення левоміцетину із мазей в агар.

АКСИОМАТИКА АНАЛИТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ – КЛЮЧ К МАТЕМАТИЧЕСКОМУ РЕШЕНИЮ ФАРМАКО-КЛИНИЧЕСКИХ ЗАДАЧ

Торохтин А. М.

Ужгородский национальный университет

г. Ужгород, Украина

toralx@ukr.net

Актуальность. Ныне довольно широко используются математические методы решения некоторых медицинских задач. Сфера применения этих методов – расчёт показателей состояния тканей по физическим сигналам, получаемым при исследовании организма, либо определение динамики содержания некоторых субстанций. Отметим, что диапазон применения математического аппарата может быть значительно расширен за счёт фармако-клинических задач. Разностороннее использование математических методов в медицине сдерживается метрически невыразительным описанием клинического состояния симптомами – не ‘транслируемыми’ в корректные формулировки задач. Для решения этой проблемы предлагались различные способы и подходы, некоторые давали убедительные, но фрагментарные, решения. Однако, универсальный способ, математически корректно отражающий любое моментальное состояние биологической системы, по-прежнему не принят. Вместе с тем, аналитическая медицина, в частности её аксиоматика, предлагает способ однозначного, математически корректного, отображения состояния биологического объекта, приводя описание к строго математической форме и открывая, тем самым, возможности решения задач любого класса.

Цель исследований: апробировать аксиоматику аналитической медицины, в моделировании патогенеза заболеваний и в трансляции данных клинического состояния в координаты n -мерного метрического пространства клинических событий; обосновать понятие юкстареакционной окрестности/среды; описать принцип дезинтеграции симптомов.

Материал и методы: аксиоматика аналитической медицины, методология формирования протосимптоматического ‘образа’ клинического состояния [в n -мерном метрическом пространстве клинических событий].

Результаты: Корректная формулировка фармако-клинических задач основана на аксиоматике, вводящей фундаментальный протосимптоматический базис, математически корректно определяющий симптом и однозначно транслируя его, как совокупность элементарных метрически чётко измеримых составных, образуя, тем самым, ‘образ’ клинического состояния в n -мерном метрическом пространстве клинических событий. Аксиоматическим положением является и тезис, что любой признак состояния (то есть симптом) и все функции биологической системы могут быть дезинтегрированы, – то есть могут быть выражены/описаны параметрами некоторого количества протосимптомов, – элементарных составных, формирующих конкретный биологический признак в конкретных юкстареакционных условиях, которые совокупно клинически представляют конкретное клиническое проявление.

Аксиоматика аналитической медицины постулирует и положение, что: в основе любого патологического процесса лежит нарушение (первичное/-вторичное) конкретного функционального свойства некоторой протеиновой структуры – белкового соединения (одного или нескольких) к которым относят: 1)энзимы или энзим-подобно функционирующие структуры-комплексы, то есть катализаторы реакций, понижающие энергию активации некоторых ‘вторых’ веществ – обобщённо называемых субстратами; 2)рецепторы и триггерные системы – запускающие определённые системные реакции, как молекулярного, так и органно-тканевого уровня, либо являют собой промежуточные звенья в цепях некоторых реакционных процессов, а также 3)соединения, обладающие свойством связываться с веществами (экзогенными или эндогенными, циркулирующими в юкстарекционных средах биологической системы), выполняя при этом связывающе-депонирующую или транспортную функции. В зависимости от характера и особенностей взаимодействия протеиновых соединений со ‘вторыми’ (связавшимися) соединениями, а также от последующей структуральной динамики превращения/модификации ‘вторых’ (связавшихся) соединений – их можно подразделить на: лиганды, ксенобиотики и их подвиды. Собственно, это аксиоматическое положение открывает фундаментальную причину, лежащую в основе патогенеза любого патологического процесса, а следовательно, и являет собой основную мишень терапевтических влияний, что открывает принципиально новые аспекты как фармакодинамики, так и фармакокинетики.

Выводы: Изложенное обосновывает целесообразность и необходимость принять аксиоматику аналитической медицины, устанавливающую однозначную интерпретацию/трансляцию биологических категорий математическими понятиями, необходимыми для стройной формулировки фармако-клинических задач. Аксиоматическое приятие приоритетной/-протагонистической роли протеиновых соединений в патогенезе заболеваний, позволяет реализовать оптимальный выбор саногенеза, основанного на качестве, силе, периодичности влияния терапевтических агентов (безотносительно их природы и свойств), действующих на первопричину – восстанавливая нарушенную функциональную активность протеиновых соединений. Следует признать принципиальной и роль деинтеграции, выявляющей поражённые базисные звенья – строго направляя последующие действия терапевтических факторов/агентов. В свою очередь, анализ параметров юкстарекционной окрестности/среды определяет реальную возможность реализации предпринятого фармако-терапевтического воздействия, предопределяя необходимые дополнительные коррекционные мероприятия. Использование математического координатно-графического отображения сути происходящих взаимодействий в биологических структурах предоставляет исчерпывающую критериально-необходимую информацию о состоянии и процессах в исследуемом биологическом объекте, подготавливая плацдарм для дальнейшего исследования и для разработки фундаментальной парадигмы углублённых клинических решений фармако-клинических задач и проблем терапевтического влияния на патологические процессы.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СВОБОДНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ В ТРАВЕ АНИСА ОБЫКНОВЕННОГО

Умаров У., Колесник С. В., Кизим Е. Г., Петухова И. Ю., Маслов А. Ю.

Национальный фармацевтический университет,

г. Харьков, Украина

ulugbekumarov08@gmail.com

Органические кислоты - соединения алифатического или ароматического ряда, характеризующиеся наличием в молекуле одной или нескольких карбоксильных групп. Широко распространены в растениях, где могут накапливаться в значительных количествах, разнообразны по своей структуре и биологической роли. Органические кислоты используются в химической, пищевой, косметической, фармацевтической промышленности. Например, бензойная и салициловая кислоты проявляют антибактериальную активность; янтарная, уксусная, лимонная, молочная, яблочная, глутаминовая кислота и их соли способствуют абсорбции железа. Пероральное введение лимонной кислоты улучшает кетоз и защищает от развития диабета на модели диабета I типа у животных. Молочная кислота длительное время используется в ветеринарной медицине как антисептический препарат. Уксусная кислота снижает рН корма и буферную емкость щелочных компонентов (мел, известняк, трикальцийфосфат и др.). Лимонная кислота служит и регулятором кислотности, и катализатором гидролиза веществ, являясь синергистом антиоксидантов, предохраняет от негативного воздействия тяжелых металлов. Смесь молочной и лимонной кислот – это регулятор кислотности широкого спектра действия, а комбинация молочной и уксусной – основной в сельском хозяйстве консервирующий агент. Лауриновая кислота способна растворять мембраны патогенных грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Анис обыкновенный (*Pimpinella anisum* L.) является одним из самых известных лекарственных растений семейства Зонтичных (*Umbelliferae*). Происхождение аниса точно не известно, часто встречается в Египте, Сирии, Кипре, Греции, островах Крит и Турции. Анис упоминается еще в знаменитом папирусе Эберса, написанном около 1550 г. до н.э. В древности анис был ингредиентом панацеи «*theriak*», которая, по утверждению Плиния, была эффективной против всех болезней и отравлений.

В последнее время это растение привлекает большое внимание исследователей благодаря противомикробному, противогрибковому, инсектицидному, антиоксидантному действию. На основе аниса обыкновенного были разработаны такие препараты, как *Brady's-Magentropfen* (применяется при расстройстве пищеварения), *Vlahungstee N* (нарушения пищеварения), *Floradix Multipretten N* (витамины), *Витрум® бьюти плюс* (витамины) и др.

Целью настоящего исследования стало количественное определение содержания свободных органических кислот в траве аниса обыкновенного методом потенциометрии в пересчете на яблочную кислоту.

Материалы и методы исследования – трава аниса обыкновенного в разные фазы вегетации, заготовленная в 2019 году в ботаническом саду г. Ташкент и г. Харькове.

5,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в колбу со шлифом на 250 мл, заливали 200 мл воды очищенной и выдерживали 2 часа на кипящей водяной бане, охлаждали, количественно переносили в мерную колбу на 250 мл, доводили объем до метки (раствор А). 10 мл раствора А помещали в колбу на 500 мл, добавляли 250 мл свежeproкипяченной воды и титровали 0,1 М раствором гидроксида натрия потенциометрически (рН-метр – РН-150МИ, с электродом стеклянным комбинированным ЭСК-10605). Содержание свободных органических кислот (X, %) в пересчете на яблочную кислоту в абсолютно сухом сырье вычисляли по формуле:

$$X = \frac{V * 0,0067 * 250 * 100 * 100 * КП}{m * 10 * (100 - w)}$$

где: 0,0067 – количество яблочной кислоты, которая соответствует 1 мл раствора 0,1 М гидроксида натрия, г;

V – объем раствора гидроксида натрия, мл;

КП – поправочный коэффициент;

m – масса навески, г;

w – потеря в массе при высушивании сырья, %

Таблица

Содержание органических кислот в траве аниса обыкновенного

Содержание органических кислот, %		
ЛРС	Ташкент	Харьков
Трава в фазе до цветения	4,02	3,53
Трава в фазе цветения	3,12	2,75
Трава в фазе восковой спелости	2,09	2,41
Трава в фазе плодоношения	1,05	2,30

Как видно из представленных данных, наибольшее количество органических кислот (4,02 %) содержится в траве аниса обыкновенного в фазе до цветения, наименьшее количество – в фазе плодоношения (1,05 %).

Выводы. Проведено определение количественного содержания органических кислот в траве аниса обыкновенного в разные фазы вегетации методом потенциометрии в пересчете на яблочную кислоту. Наибольшее содержание органических кислот установлено в траве аниса обыкновенного в фазе до цветения. Данный вид сырья может быть использован для разработки на его основе новых лекарственных препаратов.

ВПЛИВ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ НА СТАН ФІБРИНОЛІЗУ В ТКАНИНІ НИРОК ЩУРІВ ЗА УМОВ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК

Унгурян Т. М.

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»,
м. Чернівці, Україна
tania.farmacia@ukr.net*

Гостре пошкодження нирок (ГПН) – актуальна медико-соціальна проблема. Важливість подальшого вивчення і вдосконалення лікування при даній патології визначається різноманітністю причин розвитку, високою летальністю та можливістю часткового або повного відновлення ниркової функції хворого при своєчасній діагностиці і ефективному лікуванні.

Патогенез ГПН є багатофакторним і лише в деякій мірі залежить від причин виникнення пошкодження. Одним із механізмів розвитку ГПН є порушення процесів протеолізу, фібриноутворення та фібринолізу, що призводить до каскаду внутрішньосудинного зсідання крові, формування мікротромбів у нирковій тканині, що може бути причиною тромбоемболічних ускладнень. Пригнічення тканинної фібринолітичної активності за умов ГПН може бути пов'язане зі зниженням секреції урокінази, яка продукується юкстагломерулярним апаратом і проксимальним відділом нефрону.

Церулоплазмін – основний антиоксидант плазми крові, якому також притаманні мембранопротекторні, антигіпоксанти та антитоксичні властивості, участь у обміні міді та заліза, гострофазових реакціях, регуляції рівня біогенних амінів в організмі.

Мета роботи – оцінити стан фібринолізу в тканині нирок щурів з експериментальним гострим пошкодженням нирок на тлі попереднього введення церулоплазміну в дозі 7 мг/кг протягом трьох днів («Біофарма», Україна). Матеріалами дослідження були гомогенати нирок щурів з ГПН, яке викликали внутрішньом'язовим введенням 50% розчину гліцеролу в дозі 8 мг/кг. Тканинний фібриноліз нирок оцінювали шляхом визначення лізису азофібрину з оцінкою сумарної ферментативної (СФА), неферментативної (НФА) і з розрахунком ферментативної фібринолітичної активності (ФФА).

СФА у тканині нирок на 24 год ГПН знизилась у 1,4 раза порівняно із тваринами групи контролю. Зниження фібринолітичної активності відбувалось переважно за рахунок пригнічення ферментної ланки фібринолізу. ФФА у тканині нирок на 24 год зменшилась у 7,03 раза. Також спостерігались зміни неферментної ланки: на 24 год ГПН НФА у тканині нирок знизилась у 1,1 раза. Стан фібринолізу у тканині нирок за умов ГПН на тлі введення церулоплазміну зазнав менших змін. На 24 год експерименту СФА у тканині нирок була вищою в 1,34 раза, НФА – у 1,1 раза, ФФА - у 5,75 раза порівняно із модельною патологією.

Отже, профілактичне введення церулоплазміну щурам з гострим пошкодженням нирок призводить до менших змін фібринолітичної активності у тканині нирок порівняно із групою патології.

ОЖИРЕНИЕ, КАК ФАКТОР РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Усачева Т. А.

Белгородский государственный национальный

исследовательский университет,

г. Белгород, Россия

taisiya31@mail.ru

Гипертонической болезнью страдает ~ 1 млрд человек в мире. Она является причиной острого коронарного синдрома и нарушения мозгового кровообращения. Сердечно-сосудистые катастрофы, ассоциированные с повышенным АД, ежегодно являются причиной смерти 9 млн человек в мире. Распространенность ГБ среди населения РФ составляет примерно 39,7 %, выше среди женщин - 40,5 % и 38,0 % среди мужчин.

Риск развития гипертонической болезни напрямую коррелируется с избыточной массой тела. Она является одним из значимых фактором риска развития эссенциальной гипертензии. Увеличение массы тела на 10 кг, ведет к увеличению систолического АД на 3 мм. рт. ст., а диастолического АД на 2,2 мм. рт. ст. Установлена прямая связь между ИМТ и гипертонической болезнью. При высоких значениях индекса массы тела (ИМТ) вероятность развития гипертонической болезни повышается в 1,42 раза у мужчин и в 1,28 раза у женщин.

Цель исследования- изучить роль ожирения в развитии гипертонической болезни у уроженцев Центрального Черноземья России.

В рамках работы была сформирована выборка из 1405 человек, включающая 939 больных с диагнозом ГБ и 466 индивидуумов, не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний (контрольная группа).

В исследуемые выборки включались лица русской национальности, являющиеся уроженцами Центрального Черноземья России (Белгородская, Курская, Воронежская, Тамбовская области) и не состоящие в родственных связях между собой. Пациенты с гипертонической болезнью включались в соответствующую группу только после подтверждения диагноза при помощи лабораторно-инструментальных и клинических методов обследования и исключения симптоматических ЭГ, в соответствии с диагностическими рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов [Чазова И.Е. и др., 2015].

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием компьютерной программы Statistica 6.0.

Критерием включения в группу больных ЭГ были систолическое АД \geq 140 мм.рт.ст. и/или диастолическое АД \geq 90 мм.рт.ст. [ВНОК, 2010]. Критерием исключения из исследуемой выборки было наличие в анамнезе симптоматических и вторичных гипертензий, печеночной и почечной недостаточности, а также отказ от участия в исследовании. Критерием включения в группу контроля были уровень систолического АД <140 мм.рт.ст. и уровень диастолического АД < 90 мм.рт.ст., критерием исключения из

контрольной группы – наличие у респондента метаболического синдрома, аутоиммунных расстройств, онкологических заболеваний. Протокол настоящего исследования был одобрен Этическим комитетом при медицинском институте Белгородского государственного национального исследовательского университета.

В группу больных включено 564 мужчины и 375 женщин, в контрольную группу 257 мужчин и 209 женщин, средний возраст в группе больных составил $58,08 \pm 8,91$ лет, в группе здоровых $57,82 \pm 9,52$ лет ($p > 0,77$).

Было установлено, что средний рост у больных составил $168,21 \pm 7,7$ см, в контрольной группе – $169,49 \pm 8,1$ см ($p > 0,05$). Масса тела у больных ($84,03 \pm 15,51$ кг) была достоверно выше, чем в контрольной группе ($70,84 \pm 9,91$ кг, $p < 0,001$). По ИМТ получены следующие результаты. В контрольной группе он составил $24,93 \pm 3,14$ кг/м², а в группе больных гипертонической болезнью был достоверно больше, и составил $30,76 \pm 5,05$ кг/м² ($p < 0,001$).

Резюмируя полученные данные, следует отметить, что пациенты с гипертонической болезнью имеют более высокие значения индекса массы тела (в 1,2 раза). Таким образом повышенный ИМТ является фактором риска развития ГБ у населения Центрального Черноземья России.

ВПЛИВ ФЛОКАЛІНУ НА СТАН НЕОБМЕЖЕНОГО ПРОТЕОЛІЗУ В НИРКАХ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ ГІПОКСИЧНІЙ НЕФРОПАТІЇ

Філіпець Н. Д., Гоженко А. І.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

filipец.natalja@bsmu.edu.ua

ДП «Науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України», м. Одеса, Україна

prof.gozhenko@gmail.com

Оригінальний новий фторвмісний активатор АТФ-залежних калієвих каналів, похідний N-(4-дифторометоксифеніл)-N'-1,2,2-триметилпропіл-N''-ціаногуанідину – флокалін, завдяки багатогранним експериментальним дослідженням вітчизняних науковців позиціонується як перспективний кардіопротектор і міоспазмолітик. Нашими дослідженнями встановлено, що за умов гіпоксичного пошкодження нирок флокалін проявляє захисні впливи в клубочковому та каналцевому відділах нефрону у щурів. Зміни ниркових процесів прямо взаємопов'язані з активністю системи протеолізу, показники якої є маркерами пошкодження нирок і прогресування нефрологічної патології.

Метою даної роботи було дослідження стану необмеженого протеолізу в нирках під впливом активатора АТФ-залежних калієвих каналів флокаліну за умов експериментальної гострої гіпоксичної нефропатії.

Експерименти проводили на нелінійних лабораторних білих щурах самцях. Введення флокаліну (5 мг/кг, внутрішньошлунково, 7 днів) розпочинали з першого дня розвитку гіпоксичної гістогемічної нефропатії (ГГН), яку моделювали нітритом натрію (50 мг/кг, підшкірно) і 2,4-динітрофенолом (мг/кг, внутрішньоочеревинно) [Гоженко А. І., Філіпець Н. Д., 2014]. Стан протеолізу в кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок оцінювали за лізисом асоційованих з азобарвниками альбуміну (лізис низькомолекулярних білків), казеїну (лізис високомолекулярних білків) і колагену (набір Simko Ltd., Львів, Україна) [Магаляс В. М. та ін., 2001].

Отримані результати показали, що на сьомий день розвитку гострої ГГН у нирках підвищувалась протеолітична активність. У сосочку нирок лізис низькомолекулярних білків збільшувався на 34,3 % ($p < 0,05$). Лізис високомолекулярних білків підвищувався в кірковій і мозковій речовині нирок на 217,6 % ($p < 0,05$) і 54,8 % ($p < 0,05$) відповідно. Лізис колагену зростав, але лише в кірковій речовині різниця з контролем була статистично значуща і становила 140,6 % ($p < 0,001$).

Під впливом активації АТФ-залежних калієвих каналів флокаліном зменшувались підвищені за умов гострої ГГН показники необмеженого протеолізу в тканині нирок. Порівняно з групою щурів без фармакологічної корекції, у кірковій речовині нирок лізис високомолекулярних білків знижувався на 59,8 % ($p < 0,05$), лізис колагену зменшувався і показник досягав контрольного рівня. У мозковій речовині нирок щурів із ГГН після введення флокаліну лізис

колагену зменшувався на 8 % ($p < 0,05$); у сосочку нирок знижувався до контрольного значення лізис низькомолекулярних білків.

Не виключено, що підвищення активності необмеженого протеолізу за умов гострої ГГН пов'язано з дефіцитом енергетичного забезпечення нефроцитів і збільшенням внутрішньоклітинного вмісту іонів кальцію. Відомо, що внутрішньоклітинне кальцієве перевантаження призводить до активації різноманітних протеолітичних ферментів. Флокалін індукує адаптивно-компенсаторне відкриття АТФ-залежних калієвих каналів клітинних мембран у відповідь на гіпоксичне та ішемічне пошкодження, що є природною реакцією для збереження запасів АТФ. При цьому пригнічується вхід іонів кальцію в клітини через потенціалозалежні кальцієві канали. Збалансування процесів протеолізу є наслідком зменшення кальцій-опосередкованих патологічних процесів і покращення енергетичного метаболізму нефроцитів.

Отже, під впливом фармакологічної активації АТФ-залежних калієвих каналів флокаліном знижується надмірна протеолітична активність у тканині пошкоджених гіпоксією нирок. Здатність до коригування процесів протеолізу є суттєвим доповненням механізмів нефропротективної дії флокаліну та фармакодинаміки вітчизняного активатора АТФ-залежних калієвих каналів.

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ У МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Хрестовой А. В.

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
г. Белгород, Россия
khav.tavrovo@gmail.com*

Актуальность. Сахарный диабет 2 типа (СД2) - самое распространенное эндокринное заболевание, которое представляет собой одну из острейших медико-социальных проблем, так как ведет к ранней инвалидизации и повышению смертности среди населения вследствие развития различных осложнений. Самыми частыми осложнениями при сахарном диабете являются диабетическая полинейропатия, ретинопатия, ангиопатия сосудов нижних конечностей, нефропатия и синдром диабетической стопы (СДС). Сахарный диабет 2 типа является мультифакториальным заболеванием, в развитии которого важное значение имеют различные факторы, такие как наследственность, ожирение, гиподинамия, нарушения в диете, сопутствующие заболевания и другие.

Цели. Изучение роли наличия ожирения в формировании осложнений у мужчин, больных сахарным диабетом 2-го типа.

Методы. Группу исследования составили 63 человека, больных СД2, из них 39 человек имели ожирение и 28 человек без него. В исследование включались индивидуумы мужского пола, русской национальности, являющиеся уроженцами Центрального Черноземья РФ и не имеющие родства между собой. Средний возраст больных составил $57,85 \pm 6,11$ лет (варьировал от 37 до 76 лет). Клинико-лабораторное обследование пациентов проводилось на базе эндокринологического отделения Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа. Среди клинических признаков СД2 изучены: возраст манифестации заболевания, развитие осложнений, степень тяжести и характер компенсации сахарного диабета 2-го типа, наличие инсулинопотребности и эффективность терапии. Для исследования проводилось анкетирование, антропометрия пациентов, подсчет индекса массы тела (ИМТ). Критерием наличия ожирения являлся ИМТ более $29,9 \text{ кг/м}^2$.

Результаты. Установлено, что у мужчин с СД2, имеющих ожирение, встречались следующие осложнения: диабетическая полинейропатия (100%), диабетическая ретинопатия (71,79%), диабетическая нефропатия (58,97%), ангиопатия нижних конечностей (53,85%), СДС (23,08%). В группе женщин СД2 типа без ожирения частота осложнений составила: диабетическая полинейропатия (92,86%), диабетическая ретинопатия (57,14%), диабетическая нефропатия (60,71%), ангиопатия нижних конечностей (42,86%), СДС (23,08%). Полученные результаты позволяют судить о повышении риска развития у людей с ожирением следующих видов осложнений сахарного диабета 2 типа: диабетической ретинопатии (риск выше в 1,26 раз), ангиопатии сосудов нижних конечностей (риск выше в 1,26 раз), синдрома диабетической стопы (риск выше в 1,6 раз).

Выводы. Наличие ожирения является фактором риска развития у мужчин, больных СД2, таких осложнений, как диабетическая ретинопатия, ангиопатия сосудов нижних конечностей и синдром диабетической стопы.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕМОЦІЙНО-ПОВЕДІНКОВОЇ РЕАКЦІЇ У ЩУРІВ У ТЕСТІ «ПІДНЯТИЙ ХРЕСТОПОДІБНИЙ ЛАБІРИНТ» ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ КОМПЛЕКСУ ГЛІКОЗИДІВ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК В КОМБІНАЦІЇ З АМІНОКИСЛОТОЮ АРГІНІН

Цеменко К. В.

Національний фармацевтичний університет,

м.Харків, Україна

k-cemenko@ukr.net

При вивченні нових лікарських засобів рослинного походження особливе місце займає дослідження дії фітосубстанцій на центральну нервову систему. Саме тому, метою нашого дослідження стало визначення емоційно-поведінкової реакції у щурів після введення комплексу глікозидів фенольних сполук в комбінації з амінокислотою аргінін, який був одержаний на кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом професора Кошового О. М. За результатами попередніх досліджень дана фітосубстанція має антимікробну, протизапальну дію, діуретичну та уросептичну дію.

Матеріали та методи.

Об'єктом дослідження стала модифікована фітосубстанція, яка представляє собою комплекс фенольних сполук з аргініном. У тесті піднятий хрестоподібний лабіринт (ПХЛ) ми досліджували рівень тривожності. Дослідження проводилось на безпородних лабораторних щурах масою 180-220 г, яких утримували у віварії Центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету в стандартних умовах. Всі дослідження проводили із дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, які використовуються в експериментах та в інших наукових цілях від 18 березня 1986 року, Директиви Європейського парламенту та Ради ЄС 2010/63/ЄС від 22 вересня 2010 року про захист тварин. Тварини були розділені на 3 групи по 6 щурів у кожній. Дослідження та аналіз експериментальних даних здійснювали в порівнянні з препаратом Седафітон (виробник Фітофарм, Україна) в дозі 0,25 мг/кг. Контрольна група отримувала тільки воду в дозі, аналогічній у групі, тварини якої отримували комплекс брусниці з аргініном у дозі 100 мг/кг. Після введення досліджуваної фітосубстанції через 30 хвилин починали дослідження.

Результати дослідження.

У результаті нашого дослідження в тесті «Піднятий хрестоподібний лабіринт» було виявлено, що у тварин, яким вводили фітосубстанцію комплекс брусниці з аргініном, зберігалось почуття страху відкритого простору, тому латентний час виходу тварин у відкритий рукав ПХЛ не відрізняється від значень контрольної групи.

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ФІТОПРЕПАРАТУ У ВИГЛЯДІ ТАБЛЕТОК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАШЛЮ

Цепоухова К. Ю., Сліпченко Г. Д.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

gaslipchenko@ukr.net

Найбільш частою причиною звернень пацієнтів до лікаря, особливо восени та взимку, є кашель. Даний симптом виникає при багатьох патологічних станах, але найчастіше сигналізує про захворювання органів дихання, які на сьогоднішній день зустрічаються у 15–20 % населення України. За даними Європейського респіраторного товариства, з 18 277 пацієнтів віком 20–48 років на кашель у нічний час скаржаться 30 %, на продуктивний кашель – 10 %, непродуктивний – 10 %.

Для раціонального призначення фармакотерапії надзвичайно важливо враховувати деякі особливості кашлю в різних вікових груп пацієнтів. Вибір препарату для лікування кашлю є складним завданням не тільки для лікаря. На фармацевтичному ринку України представлена велика кількість препаратів, що застосовують при даній патології, але невелика кількість їх представлена у вигляді рослинних препаратів. Тому метою нашої роботи було створення твердого лікарського препарату на основі сухого екстракту чабрецю та шавлії.

Для вибору оптимального складу та технології виробництва були проведені дослідження з вивчення фізичних та фармако-технологічних властивостей діючих речовин. Передбачуваний склад допоміжних речовин і технологію одержання лікарської форми обирали з урахуванням забезпечення оптимальних технологічних властивостей маси. Спочатку до складу маси були уведені наступні речовини: цукор молочний й аеросил для поліпшення плинності маси, магнію стеарат та ПЕО 6000 для забезпечення змазуючого та ковзного ефекту. При цьому плинність маси не перевищувала 45 с, що є недостатнім технологічним показником для забезпечення необхідної точності дозування при таблетуванні. Тому при розробці даної лікарської форми виникла необхідність використання технології вологого гранулювання.

З метою одержання якісного гранулята й надання масі для гранулювання необхідної плинності були проведені дослідження з вибору оптимального зволожувача. У наших дослідженнях як зв'язуючі речовини застосовувались: 5% крохмальний клейстер, 5% та 10% розчини полівінілпіролідону К 25 та 1% розчин метилцелюлози. Як зволожувач при отриманні гранул було обрано 5% полівінілпіролідон марки К25. Для визначення часу сушіння було досліджено кінетику цього процесу. Дослідження проводили у сушарці поличкового типу. Оптимальними умовами процесу сушіння при використанні сушильної шафи є температура $55 \pm 5^\circ\text{C}$. Для покращення мастильних властивостей обрано ПЕО 6000. Отримані таблетки відповідали вимогам ДФУ.

ДОСЛІДЖЕННЯ РОЛІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ У ПРОВЕДЕНІ ПЕРВИННОЇ МЕДИКО-САНІТАРНОЇ РОБОТИ З ВАКЦИНАЦІЇ НАСЕЛЕННЯ У СИСТЕМАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Цурікова О. В., Панфілова Г. Л.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

zurikova2008@gmail.com

У будь-якій країні аптека, незважаючи на ринкове і фінансовий тиск з боку бізнесових структур, залишається закладом охорони здоров'я, в якій повинні проводити первинну медико-санітарну роботу. Ці заходи спрямовані на інформування населення про здоровий спосіб життя, профілактику різних захворювань, в т. ч. соціально небезпечних тощо. Більш детальніше зупинимося на аналізі сучасної ролі фармацевтичних працівників (ФП) в організації цих заходів в аптеках. Об'єктом досліджень став звіт «International Pharmaceutical Federation» «Pharmacy: a global overview 2015-201». Workforce, medicines distribution, practice, regulation and remuneration», у якому представлені результати аналізу організації надання різних послуг в аптеках у 74 країнах світу.

У різних країнах світу, первинна медико-санітарна допомога включає, перш за все, організацію проведення програм по вакцинації населення, в т. ч. й дітей. Роль фармацевтів в імунізації та вакцинації населення за характером і глибини дії істотно варіює по різних країнах світу у широкому діапазоні змісту та форм. В першу чергу, ФП беруть участь в забезпеченні вакцинами та пропаганді імунізації. Однак в деяких країнах фармацевтам надається можливість реалізовувати більш активну роль, наприклад, проводити вакцинацію самостійно в умовах аптеки. Зазначена форма надання фармацевтичних послуг санкціонована в багатьох країнах (Аргентина, Австралія, Філіппіни, Ірландія, Великобританія, США). Комплекс цих заходів починався, в першу чергу, з вакцинації проти грипу та з кожним роком масштаб такої діяльності істотно розширювався. Зрозуміло, що зазначена форма надання фармацевтичних послуг вимагає додаткового навчання ФП, насамперед, це складання графіка вакцинації, специфікації приміщення та відповідної утилізації відходів тощо. Як свідчать дані спеціальної літератури, зазначені програми по вакцинації ефективно доступні в 24-х країнах, з яких 88,0% (21 країна) надають дану послугу згідно з опублікованими стандартами та відповідними керівництвами, що затверджені нормативно.

За оцінкою фахівців, такі програми охоплюють близько 1,236 млн. чоловік у світі. Слід зазначити, що у Канаді, Непалі, Португалії, Сьєрра-Леоне, Швейцарії і США ефективність проведених програм з вакцинації та імунізації населення документально зафіксовані відповідними компетентними органами. Цікавим є приклад Ірландії, в якій фармацевти отримали дозвіл вакцинувати населення проти грипу ще в 2011 р., а з 2015 р зазначена послуга розширилася на вакцинацію проти оперізуючого лишая і пневмококової інфекції. Як бачимо, межі професійної відповідальності сучасних ФП у світі постійно поглиблюються та розширюються за цілим комплексом напрямків.

СКРИНІНГОВА ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ І НИРОК

Чайковська Т. В., Дичка Л. В.

Державна установа «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»

Міністерства охорони здоров'я України»,

м. Ужгород, Україна

rehab_uzh@ukr.net

Для оцінки функціонального стану органів травлення використовується комплекс зондових, інструментальних, біохімічних та неінвазивних методів діагностики. Проте, існуючі зондові методи є обтяжливими для пацієнта, залежать від умов і техніки проведення дослідження, потребують рентгенологічного контролю та ін. В той же час, кислотоутворююча функція шлунку, секреція лужного панкреатичного секрету і жовчі, а також кислотовидільна функція нирок тісно взаємопов'язані і відіграють важливу роль у підтримці кислото-лужного балансу організму. Оптимальне співвідношення кислого (шлунковий сік) і лужних (панкреатичний сік, жовч) секретів в процесі травлення забезпечують своєчасне і повне перетравлення харчових продуктів у всі фази харчового процесу. Порушення травлення лежать в основі хронізації дисфункціональних станів органів травлення та формування соматичної патології. Також відомі фізіологічні реципрокні гастроренальні зв'язки між секрецією травних залоз та діурезом, між рівнем шлункового кислотоутворення і кислотовидільною функцією нирок.

У зв'язку з цим, обґрунтованою є розробка методів, які дають можливість одночасного визначення кислотоутворюючої функції шлунку, ферментовидільної функції підшлункової залози (ПЗ) та кислотовидільної функції нирок, як в міжтравний період секреції, так і в процесі травлення. Своєчасне виявлення порушень динаміки травлення дає можливість ранньої їх корекції та запобігти формуванню гастроентерологічної поліморбідності. Особливе значення має рання діагностика у пацієнтів з хронічними системними захворюваннями, зокрема з цукровим діабетом, коли ранні прояви таких порушень не мають вираженої клінічної маніфестації.

Мета: розробка комплексної неінвазивної методики одночасного визначення функціонального стану органів травлення у їх взаємозв'язку в міжтравний період секреції та в процесі травлення.

Методи дослідження. Розроблена неінвазивна скринінгова методика одночасного дослідження функціонального стану ПЗ (активність і дебіт альфа-амілази сечі), кислотоутворюючої функції шлунку (титраційна кислотність сечі – ТКС) і кислотовидільної функції нирок (рН сечі, екскреція амонію) в міжтравний і постпрандіальний періоди. За методикою, досліджується 3-5 порцій сечі, зібраних за спеціальною схемою (натще та після фізіологічного стандартизованого пробного сніданку), в кожній з яких визначається активність α -амілази за модифікованим методом Вольгемута, або Каравея, або іншим доступним методом, рН сечі, ТКС (за методикою В.Ф.Щеколодкіна в нашій

модифікації), сечова екскреція амонію (з використанням реактиву Несслера). Обчислюються дебіти альфа-амілази та коефіцієнти динаміки амілазурії.

Результати. Дослідження проведені у 29 хворих з високим ризиком розвитку ЦД на фоні коморбідної патології органів травлення та у 30 практично здорових осіб (контрольна група) віком від 20 до 55 років.

Результати застосування методу наведені в таблиці.

Таблиця

Показники	Контрольна група (n=30)	Пацієнти з підвищеним ризиком розвитку ЦД (n=29)	P
міжтравний період			
ТКС (ммоль/л)	0,45±0,20	0,68±0,04	<0,1
pH	6,0±0,2	5,3±0,03	<0,001
NH ₄ (ммоль/л)	40,0±20,0	70,1±2,8	<0,1
Дебіт α-амілази (г/год·л)	400,0±100	110,8±21,3	<0,01
травний період (через 60 хвилин після їжі)			
ТКС (ммоль/л)	0,31±0,11	0,67±0,05	<0,01
pH	6,2±0,25	5,4±0,07	<0,01
NH ₄ (ммоль/л)	35,0±8,7	74,9±5,3	<0,001
Дебіт α-амілази (г/год·л)	550,0±96,3	313,0±42,7	<0,05
травний період (через 120 хвилин після їжі)			
ТКС (ммоль/л)	0,15±0,08	0,53±0,04	<0,01
pH	7,1±0,2	5,5±0,08	<0,001
NH ₄ (ммоль/л)	35,0±8,7	69,2±4,8	<0,001
Дебіт α-амілази (г/год·л)	438,1±43,1	172,8±27,3	<0,001

Примітка: P – достовірність різниці показників в контрольній групі та у хворих з ризиком розвитку цукрового діабету.

Аналіз даних таблиці показав, що найбільша різниця між досліджуваними показниками спостерігається в травний період секреції. У хворих з високим ризиком розвитку ЦД (за допомогою анкети FINDRISK) спостерігається достовірно нижчий pH сечі (через 60 і 120 хвилин після їжі), нижчі показники ферментовидільної функції ПЗ, більш ніж у 2 рази вищі порівняно з групою здорових рівні екскреції титрованих кислот сечі, значно вищий рівень сечової екскреції амонію – 74,9±5,3 (P<0,001) і 69,2±4,8 ммоль/л (P<0,001).

Висновок. Проведені дослідження показали, що застосування методики дозволяє одержати комплексну інформацію щодо субклінічних проявів функціональних порушень ПЗ, кислотоутворюючої функції шлунку та кислотовидільної функції нирок, зокрема у хворих з підвищеним ризиком розвитку ЦД, що дає можливість розробити тактику їх ранньої корекції. Методика проста у виконанні як для пацієнта, так і медичних працівників, інформативна, економічно необтяжлива, може застосовуватись в лікувальних та лікувально-профілактичних установах різних рівнів, а також санаторно-курортних закладах, їх реабілітаційних відділеннях.

М-ХОЛИНОРЕАКТИВНЫЕ СИСТЕМЫ И ПРОТОВОИШЕМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У СТАРЫХ КРЫС

Чепелев С. Н., Висмонт Ф. И.

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Республика Беларусь

drserge1991@gmail.com

Актуальность. В последние годы объектом повышенного интереса ведущих мировых исследователей в области экспериментальной и клинической кардиологии являются кардиопротекторные эффекты дистантного ишемического посткондиционирования (ДИПостК).

В клинической практике необходимость защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения чаще всего возникает у пациентов с различными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, к числу которых относится и возраст. Результаты исследований противоишемической эффективности ДИПостК у старых животных весьма противоречивы: так, согласно одним исследованиям, пожилой возраст животных препятствует воспроизведению противоишемического эффекта ДИПостК, однако, согласно другим сообщениям, имеется выраженный инфаркт-лимитирующий эффект ДИПостК у старых животных.

Показано, что парасимпатическая регуляция сердечной деятельности имеет важное значение в механизмах защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждений. Известно, что процессы старения организма сопровождаются ослаблением влияния парасимпатической регуляции на сердце, что связано с деструкцией холинергических нервных окончаний, снижением интенсивности процессов синтеза ацетилхолина и числа М-холинорецепторов в миокарде.

Цель исследования: выяснить значимость периферических М-холинореактивных систем в реализации противоишемической эффективности ДИПостК при ишемии-реперфузии миокарда у старых крыс.

Материалы и методы исследования. Исследование эффективности ДИПостК выполнено на 42 наркотизированных белых крысах-самцах, разделенных на две возрастные группы: 21 молодая (молод) крыса, массой – 220 ± 20 г, возрастом – 4 ± 1 мес. и 21 старая (стар) крыса, массой – 400-450 г, возрастом – 24 ± 1 мес. Все животные были разделены на 6 групп по 7 особей: Контроль_{молод}, Контроль_{стар}, ДИПостК_{молод}, ДИПостК_{молод+атропин}, ДИПостК_{стар}, ДИПостК_{стар+атропин}.

Для наркотизации животных использовали тиопентал натрия в дозе 50 мг/кг внутривенно. Крыс переводили на искусственное дыхание. Грудную клетку вскрывали в IV межреберном промежутке слева и выполняли 30-мин. окклюзию левой коронарной артерии с последующей 120-мин. реперфузией.

Животные групп ДИПостК подвергались воздействию 15-мин. окклюзии обеих бедренных артерий через 10 мин после 30-мин. ишемии миокарда [3].

Для выявления зоны риска в левую общую яремную вену вводили 0,5 мл 5% р-ра синьки Эванса в конце реперфузии. Сердце извлекали и отделяли левый желудочек, который замораживали и разрезали на 6 поперечных срезов. Срезы взвешивали и сканировали с обеих сторон. Для определения зоны некроза, срезы помещали в 1% р-р трифенилтетразолия хлорида на 15 мин (37°C), затем инкубировали 24 часа в 10% р-ре формалина, после чего повторно сканировали и определяли соотношения площадей зоны риска и зоны некроза.

0,2% р-ра М-холиноблокатора атропина (Sigma, США) вводилось в левую общую яремную вену в дозе 2 мг/кг за 10 мин до воспроизведения ДИПостК.

Полученные в исследовании результаты анализировались при помощи компьютерной программы Statistica 10. Размер зоны некроза представлен в виде: среднее \pm стандартная ошибка среднего ($M \pm m$). Уровень $p < 0,05$ рассматривался как статистически значимый.

Полученные результаты. Размер зоны некроза в миокарде левого желудочка в группе Контроль_{стар} составил $47 \pm 3\%$, в группе ДИПостК_{стар} – $24 \pm 2\%$ ($p < 0,01$), в группе ДИПостК_{стар+атропин} – $19 \pm 2\%$ ($p < 0,01$), в группе Контроль_{молод} – $46 \pm 4\%$, в группе ДИПостК_{молод} – $25 \pm 2\%$ ($p < 0,01$), в группе ДИПостК_{молод+атропин} – $38 \pm 3\%$ ($p < 0,05$).

Установлено, что у старых и молодых крыс имеет место выраженный противоишемический эффект ДИПостК. Однако в условиях системного действия в организме животных атропина только у старых крыс ДИПостК оказывает противоишемический эффект.

Выводы. ДИПостК оказывает инфаркт-лимитирующий эффект при ишемии-реперфузии миокарда как у молодых, так и старых крыс, однако в условиях системного действия атропина этот эффект ДИПостК сохранялся только у старых крыс. Установлено, что ДИПостК у старых крыс, после введения в организм животных атропина в дозе 2 мг/кг, приводит к уменьшению размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка на 59,6% ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой старых крыс.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ КРОВИ И ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО CLP-ПЕРИТОНИТА

Чепелева Е. Н., Висмонт Ф. И.

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Республика Беларусь

patfiz@bsmu.by

Актуальность. Поиск путей коррекции основных жизненных функций и обмена веществ при септических состояниях является одной из актуальных задач современной медицины. Исследования последних лет позволили установить, что течение и исход инфекционно-септических заболеваний во многом зависят от состояния обмена липопротеинов (ЛП) плазмы крови. Так, показано, что ЛП различных классов, связывая поступающие в кровотоки токсины, участвуют в процессах детоксикации и их последующей элиминации из организма. Холестерин (ХС) ЛП, являясь важнейшим фактором поддержания физико-химических свойств и функций клеточных мембран, основным субстратом для стероидогенеза, обеспечивает формирование компенсаторного ответа организма на инфекцию. Однако особенности нарушений метаболизма ХС ЛП крови и температуры тела при CLP-перитоните остаются во многом не изученными.

Цель исследования: выяснить особенности изменения содержания ХС ЛП крови и температуры тела при экспериментальном CLP-перитоните.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на взрослых белых крысах обоих полов массой 180-250 г. Для создания экспериментального перитонита использована модель лигирования и последующего однократного пунктирования слепой кишки – cecal ligation and perforation (CLP). Для этого крысам под гексеналовым наркозом (100 мг/кг, внутривенно) производили разрез передней брюшной стенки, через который извлекали слепую кишку. Затем ниже илеоцекального клапана на кишку накладывали лигатуру и однократно пунктировали ее иглой. По данным литературы, через 18-24 часа после CLP-операции у животных развивается тяжелый полимикробный сепсис, который сопровождается выраженной полиорганной недостаточностью. В качестве контроля использовали ложноперитонизированных крыс, которым под наркозом проводили разрез передней брюшной стенки без извлечения и пунктирования слепой кишки. Всем животным через 30 мин после оперативного вмешательства подкожно вводили 2,5 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Декапитацию животных проводили через 20 часов после лигирования и пунктирования слепой кишки или ложной операции. Взятие для исследования крови, ткани печени у контрольных и опытных животных проводилось за максимально возможно короткое время после декапитации. Кровь собирали в охлажденные центрифужные пробирки и через 20 мин после образования сгустка центрифугировали при 3000 об/мин в течение 20 мин. Полученная сыворотка в дальнейшем использовалась для выделения ЛП. Суммарную фракцию ЛПОНП и ЛПНП выделяли из сыворотки крови осаждением по методу M. Burstein, J. Samaille (1955 г.). Для определения содержания общего ХС,

ХС ЛПВП в сыворотке крови и ХС в тканевых гомогенатах проводили экстракцию липидов по методу М.А. Креховой, М.К. Чехрановой. Содержание ХС в сухих липидных экстрактах сыворотки крови определяли с использованием реакции Либермана-Бурхарда. Расчет содержания ХС суммарной фракции ЛПОНП+ЛПНП проводили по формуле: ХС ЛПОНП+ЛПНП = общий ХС сыворотки крови - ХС ЛПВП. Коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле: коэффициент атерогенности = ХС ЛПОНП+ЛПНП/ХС ЛПВП. Достоверность различий между двумя группами показателей оценивали по критерию Стьюдента для независимых выборок. Данные представлялись в виде среднего арифметического и ошибки среднего арифметического ($X \pm S_x$). Результаты считали статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Полученные результаты. Опыты показали, что через 20 часов после CLP-операции у всех крыс развиваются некроз слепой кишки, перитонит с выпотом в брюшную полость, парез кишечника; выраженные признаки генерализованной воспалительной реакции: адинамия, вялость, в большинстве случаев – геморрагический конъюнктивит и диарея.

Установлено, что в условиях экспериментального CLP-перитонита ректальная температура крыс снижается на $0,9^\circ\text{C}$: с $37,8 \pm 0,09^\circ\text{C}$ до $36,9 \pm 0,41^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$; $n=10$).

Содержание общего ХС в печени крыс увеличивается на 11,4%: с $0,290 \pm 0,007$ до $0,323 \pm 0,014$ мг/100 мг ткани ($p < 0,05$; $n=14$).

Выявлено, что в условиях экспериментального CLP-перитонита, происходят выраженные изменения содержания ХС различных классов ЛП сыворотки крови крыс: снижается содержание ХС ЛПВП на 43,6%: с $1,40 \pm 0,19$ до $0,79 \pm 0,07$ ммоль/л ($p < 0,01$; $n=14$), повышается уровень ХС ЛПОНП+ЛПНП на 91,1%: с $0,56 \pm 0,06$ до $1,07 \pm 0,08$ ммоль/л ($p < 0,001$; $n=14$) и коэффициент атерогенности на 221,7%: с $0,46 \pm 0,10$ до $1,48 \pm 0,16$ ед. ($p < 0,001$; $n=14$), что свидетельствует о развитии вторичной атерогенной дислипидемии.

Снижение уровня ХС ЛПВП крови и увеличение содержания ХС в печени при CLP-перитоните, по-видимому, связано с угнетением синтеза насцентных ЛПВП в поврежденной печени, в результате чего, возможно, нарушается включение ХС в формирующиеся ЛПВП-частицы, и одновременно происходит его накопление в гепатоцитах.

Выводы. Полученные данные позволяют сделать вывод, что в условиях экспериментального CLP-перитонита у крыс происходит снижение температуры тела и выраженные изменения содержания ХС ЛП крови: снижение содержания ХС ЛПВП крови и повышение уровня ХС суммарной фракции ЛПОНП+ЛПНП и коэффициента атерогенности, что свидетельствует о развитии вторичной атерогенной дислипидемии.

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДІУРЕТИЧНОЇ ДІЇ ТА ЙОГО ДИНАМІКИ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ПРОТЯГОМ 2014-2018 РОКІВ

Чичикіна І. Г., Бездітко Н. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
feknfau@ukr.net

Діуретики (сечогінні засоби) – група лікарських препаратів (ЛП), які збільшують кількість сечі та сприяють виведенню з організму води та електролітів за рахунок впливу на фізіологічні механізми, що забезпечують видільну функцію нирок. За рахунок збільшення діурезу препарати цієї групи здатні усувати набряки, зменшувати об'єм циркулюючої крові та знижувати артеріальний тиск. Завдяки своїм фармакологічним властивостям діуретики (Д) широко використовуються для лікування артеріальної гіпертензії (АГ), серцевої недостатності, хронічних хворобах нирок та інших захворюваннях.

Мета роботи – дослідження динаміки асортименту діуретичних ЛП на фармацевтичному ринку України на протязі 2014-2018 років.

Методи дослідження. Аналіз асортименту ЛП групи Д та визначенні їх ціни проводили за даними системи дослідження ринку «Pharmexplorer» компанії «Моріон» (за станом на грудень 2014, 2015, 2016, 2017 та 2018 рр.).

Результати дослідження. На фармацевтичному ринку України в 2014 р. ЛП групи Д (АТС код С03) були представлені 7 МНН монопрепаратів та 1 МНН комбінованого Д. Відповідно до МНН на ринку було 92 ЛП, з яких 28 (30,4%) - вітчизняні ліки. Найбільше було ЛП торасеміду - 12 вітчизняних та 25 імпорتنих. Фуросемід був представлений 9 вітчизняними та 8 імпортними ЛП, індопамід відповідно 4 та 15 ЛП, еплеренон 6 імпортними ЛП, спіронолктон – 1 вітчизняний та 5 імпорتنих, гіпотіазид 2 вітчизняних та 2 імпорتنих. Ціна за упаковку вітчизняних ЛП коливалась в межах 7,0-98,2 грн, імпорتنих – 22,2-386,4 грн. Найдорожчими були ЛП торасеміду пролонгованої дії та еплеренону. За період 2014-2018 рр з'явилося 2 нових МНН, в той же час загальна кількість ЛП групи Д зменшилась в 1,6 рази. З ринку пішли найбільш вартісні препарати торасеміду та еплеренону. Ціна за упаковку тих препаратів, що залишилися на ринку зросла в межах 20-45%. Ціна за упаковку вітчизняних ЛП зараз знаходиться в межах 18,0-258,2 грн, імпорتنих – 68,2-786,4 грн.

Висновки. Аналіз асортименту показав, що ЛП групи Д на українському фармацевтичному ринку представлені достатнім асортиментом. Частка вітчизняних ЛП за останні 5 років зросла за рахунок зменшення імпорتنих ЛП. На даний час вітчизняні аналоги складають 45% від загальної кількості ЛП, але наявні лише для половини присутніх на ринку МНН. Ціни на діуретичні ЛП препарати в широких межах, що надає пацієнтові реальну можливість вибору ЛП з урахуванням особистих економічних можливостей.

ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ІМБИРУ НА МОДЕЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Чікіткіна В. В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

valentina.chikitkina@gmail.com

На даний час доведено участь «оксидативного стресу» у розвитку цукрового діабету (ЦД) 2 типу та специфічних діабетичних ускладнень, передусім атеросклеротичного ураження. Крім того, оксидативний стрес є патогенетичною складовою прогресування інсулінорезистентності та порушення інсулінової секреції й виникає у осіб з ризиком розвитку ЦД ще до дебюту захворювання. Надмірна генерація активних форм кисню у мітохондріях призводить до порушення β -окиснення вільних жирних кислот та їх додаткового накопичення, внаслідок цього відбувається блокування інсулінового рецептору, а з цим і подальшого передавання інсулінового сигналу та, наприклад, транслокації переносника глюкози GLUT4 у мембрани. Надлишкове накопичення вільних радикалів, яке призводить до розвитку оксидативного стресу, обумовлене як самоокисненням глюкози в умовах гіперглікемії, так і зниженням активності антиоксидантної системи.

Для запобігання пошкоджень, обумовлених продуктами вільнорадикального окиснення, при ЦД патогенетично обумовленим є використання антиоксидантів, що дозволяє знизити надмірну активність процесів перекисного окиснення, зокрема в β -клітинах підшлункової залози та клітинах ендотелію.

Метою даної роботи було вивчення антиоксидантних властивостей сухого екстракту імбиру лікарського (SEIL) на моделі ЦД 2 типу, викликаного стрептозотоцином на тлі нікотинаміду.

За умови ЦД 2 типу відбувалося значне порушення окисно-відновлювальних процесів з переважанням пероксидації ліпідів, про що свідчило підвищення вмісту ТБК-реактивних на тлі зниження рівня відновленого глутатіону. Найбільш виразне підвищення активності процесів ліпопероксидації спостерігали у печінці – головному органі біотрансформації та знешкодження ксенобіотиків. Крім того, у тварин з діабетом реєстрували статистично значуще зниження активності каталази.

Під впливом SEIL встановлено вірогідне зниження вмісту ТБК-реактивних в 1,5 рази, в той час як рівень відновленого глутатіону нормалізувався майже до значень інтактного контролю. Активність каталази збільшувалась порівняно з тваринами інтактного контролю на 39%. За здатністю пригнічувати процеси перекисного окиснення ліпідів та посилювати систему антиоксидантного захисту SEIL достовірно переважав метформін та антидіабетичний збір «Арфазетин». Виражені антиоксидантні властивості SEIL, імовірно, обумовлені дією його головного складового компоненту – гінгеролу.

ДИСКУСІЯ ЯК МЕТОД РЕАЛІЗАЦІЇ КОМПЕТЕНТНІСНОГО ПІДХОДУ У НАВЧАННІ

Чікіткіна В. В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

valentina.chikitkina@gmail.com

Під дискусією як способом навчання розуміють обговорення-діалог групи осіб, які виступають зазвичай у ролях ведучих і учасників або процес спілкування, що проходить як взаємодія учасників, спрямований на досягнення навчальних цілей. Головними рисами навчальної дискусії є те, що вона являє собою цілеспрямований і впорядкований обмін ідеями, судженнями, думками в групі заради пошуку істини, вирішення проблеми, причому кожен з присутніх по-своєму бере участь в організації цього обміну ідеями.

Дискусія поступається методу «викладення» за ефективністю передачі інформації, але вдала для закріплення матеріалу, творчого осмислення вивченого і формування ціннісних орієнтацій. Цьому сприяють обмін інформацією, заохочення різних підходів до одного і того ж предмету або явища, співіснування різних думок і припущень, можливість критикувати і відкидати будь-яку з висловлених думок, спонукання учасників до пошуку групової угоди. Пошукова активність у межах навчальної дискусії пов'язана з поживавленим навчальним діалогом, в ході якого учасники обмінюються думками один з одним, а не тільки з викладачем.

Звісно, не кожна тема повинна бути дискусією, її предметом слід робити дійсно спірні, неоднозначні теми. Будувати навчальну дискусію рекомендують таким чином, щоб давати студентам можливість самим приймати рішення, самим аналізувати різні ідеї і підходи, будувати дії відповідно до своїх рішень.

Сучасна педагогічна наука пропонує такі форми дискусій, як «круглий стіл», «засідання експертної групи», «форум», «симпозіум», «дебати». При цьому викладач постійно тримає у полі зору три головних моменти: мета, час, підсумки та використовує різні прийоми введення у дискусію: виклад проблеми або опис конкретного випадку; демонстрація фільму або матеріалу (об'єкти, ілюстративний матеріал і т.д.) та ін. Основним ефективним засобом функції викладача є питання, які мотивують, стимулюють мислення. Зазвичай рекомендується роз'яснювальне, інформативне висловлювання викладача. Підведення підсумків дискусії здійснюється викладачем, загальний підсумок це не тільки і не стільки кінець розгляду даної проблеми, скільки, можливий відправний момент для переходу до вивчення наступної теми. Вимога до підведення підсумків: стислість, змістовність, відображення всього спектру аргументованих думок.

У проведенні навчальних дискусій значне місце належить створенню атмосфери доброзичливості і уваги до кожного. Безумовним правилом є загальне зацікавлене ставлення до студентів, коли вони відчувають, що викладач вислуховує кожного з них з рівною увагою і повагою як до особистості, так і до висловленої точки зору.

ОСОБЛИВОСТІ НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ ВІДПОВІДІ НЕЙРОНІВ ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОГО ЯДРА ГІПОТАЛАМУСА ЗА УМОВ ПЕРЕРИВЧАСТОЇ ДІЇ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Шаменко В. О., Каджарян Є. В., Абрамов А. В.

*Запорізький державний медичний університет,
abramov@zsmu.pp.ua*

Мозок є центральним органом адаптації організму до різних соціальних і фізичних стресорів, оскільки він визначає стратегію нейрофізіологічних, нейроендокринних і поведінкових реакцій, які можуть бути руйнівними або захисними для організму в умовах гострого або хронічного стресу. Реакції мозку пов'язані не тільки зі стимуляцією гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальної (ГГАКС) і вегетативної нервової системи, але і регулюючими чинниками цих систем на метаболізм, активність про- і протизапальних компонентів імунної системи (McEwen B.S., 2007-2015). Реактивність ГГАКС у відповідь на дію стресора будь-якої природи певною мірою визначають паравентрикулярні ядра гіпоталамуса, які завдяки синтезу багатьох ключових нейропептидів забезпечують розвиток адаптаційних реакцій і формування резистентності організму до стресу. Універсальним стресором за своєю природою дії на організм є гіпоксична гіпоксія, яка при багатоденному дозованому впливі викликає стійке підвищення загальної резистентності організму до багатьох патогенів: гострої гіпоксії, гіперкапнії, гіпероксії, гіпокінезії, іонізуючого випромінювання, фізичного навантаження (Караш Ю.М. та співав., 1988; McEwen B.S., 2007; Березовський В.А., 2012).

Метою дослідження було вивчити особливості функціонального стану пептидергічних нейронів медіального дрібноклітинного суб'ядра паравентрикулярного ядра гіпоталамуса (PVNmp) при багатоденній дії переривчастої гіпобаричної гіпоксії і в постгіпоксичний період.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 24 самцях щурів лінії Wistar. Переривчасту гіпоксію моделювали щоденним 6-годинним перебуванням щурів на висоті 6000 м ($pO_2 = 9,8\%$) протягом 15 днів, постгіпоксичний період тривав 10 днів. Розподіл кортикотропін-рилізинг гормона (CRH), [Arg⁸]-вазопресина (AVP), β -ендорфіну, білків cFos та HIF-1 α досліджували методами кількісної імуофлюоресценції в серійних фронтальних зрізах гіпоталамуса за допомогою мишачих моноклональних антитіл (IgG) та мишачим IgG-каппа-зв'язуючим протеїном, кон'югованим із FITC, виробництва Santa Cruz Biotechnology (США). Вивчення імуофлюоресцентної реакції проводили на флюоресцентному мікроскопі AxioImager M2 (Zeiss, Німеччина), оснащеного камерою AxioCam-HRm (Zeiss, Німеччина), із застосуванням високоемісійного світлофільтру 38HE (Zeiss, Німеччина). Кількісний аналіз імуофлюоресцентної реакції проводили за допомогою системи цифрового аналізу зображення AxioVision-4.8.2 (Zeiss, Німеччина).

Результати. Переривчаста гіпобарична гіпоксія стимулювала помірну гіпертрофію нейронів PVNmp, яка проявлялася підвищенням площі тіла нейронів на 10 % і збільшенням концентрації РНК в цитоплазмі на 37 %.

Це свідчило про підвищення функціональної і секреторної активності PVNmp. Індикатором нейросекреторної активності гіпоталамічних нейронів є білок cFos. Гіпоксичні впливи підвищували концентрацію білка cFos в PVNmp на 37 %, збільшували площу імунореактивності до AVP у 2,5 рази, а до CRH і β -ендорфіну в 3 рази. Підвищення імунореактивності свідчило про посилення синтезу нейропептидів у відповідь на гіпоксію наростанням концентрації AVP в PVNmp в 6,6 разів, β -ендорфіну в 7 разів, і CRH в 8,5 разів.

Ми вважаємо, що підвищення нейроендокринної реакції нейронів PVNmp безпосередньо викликано дією гіпоксії і може бути опосередковано активацією гену *hif-1 α* . Дійсно, гіпоксичні чинники приводили до збільшення площі імунореактивності до HIF-1 α в PVNmp на 60 %, наростання концентрації білка HIF-1 α в 2.5 рази. Отримані дані свідчать про те, що гіпоксичні чинники стимулюють нейросекреторну активність нейронів PVNmp, призводять до збільшення синтезу і секреції гормонів, що активують ГГАКС.

По закінченню 10-денного постгіпоксичного періоду ознаки помірної гіпертрофії нейронів PVNmp зберігалися. Більш того, площа нейронів збільшилася на 25 % ($p < 0.05$) у порівнянні з датою закінчення дії гіпоксії. Зберігалися на високому рівні показники імунореактивності до білку HIF-1 α та його концентрація в PVNmp на фоні відновлення концентрації маркера нейросекреторної активності білка cFos. Незважаючи на це, в PVNmp зберігалися високі показники імунореактивності до CRH і β -ендорфіну, а також висока концентрація цих нейропептидів у нейронах. У той же час, в постгіпоксичний період в 4 рази скорочувалася площа імунореактивності до AVP, а концентрація даного нейрогормону в нейронах PVNmp зменшувалася на 40 % у порівнянні з контролем. Тим не менш, можна припустити збереження високих показників нейросекреторної активності PVNmp в постгіпоксичний період.

Наші дослідження переконливо демонструють, що переривчаста дія гіпобаричної гіпоксії значно збільшує нейроендокринний потенціал паравентрикулярного ядра гіпоталамуса не тільки по закінченню гіпоксичних тренувань, але і зберігає його у віддалений постгіпоксичний період. Це сприяє підвищенню функціонального рівня активності ГГАКС на тривалий час і віддзеркалює формування стійкого системного структурного сліду адаптації до гіпоксії.

Висновки.

1) Переривчаста гіпобарична гіпоксія стимулює нейросекреторну активність нейронів PVNmp, і збільшує синтез і секрецію гормонів CRH і AVP, що активують ГГАКС. Синтез білків-індикаторів секреторної відповіді пептидергічних нейронів (білка cFos) і клітинної реакції на гіпоксію (білка HIF 1 α) також наростає.

2) Високі показники нейросекреторної активності PVNmp в постгіпоксичний період зберігаються і свідчать про формування нейроендокринних механізмів адаптації ГГАКС до тривалої дії гіпоксії.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Шаповал Е. В., Тесленко А. А., Воцилин Б. Р., Шнейдерман С. И.

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

г. Харьков, Украина

shapoval@karazin.ua

Актуальность. В настоящее время отмечается повышение частоты травматических повреждений (механических, термических и химических), вследствие которых могут возникать раны. Распространены заболевания сосудов и эндокринная патология, сопровождающиеся развитием осложнений с формированием дефектов тканей. Наличие в ране тканевой деструкции и возбудителя инфекции определяют развитие в ней гнойно-воспалительного процесса. Актуальным направлением является определение критериев диагностики и методов профилактики общих и местных осложнений.

Цель исследования. Изучение лабораторных показателей, которые используются для определения стадии раневого процесса и прогнозирования развития осложнений.

Материалы и методы. Изучение лабораторных показателей проведено путем анализа данных источников литературы.

Результаты. Определено, что для оценки течения раневого процесса в клинике и в эксперименте применяют микробиологические и цитологические исследования. Микробиологические исследования выполняют путем определения видового состава микрофлоры и количественного содержания микроорганизмов на 1 см² площади поверхности ран или в 1 см³ ткани (Камаев М.Ф., 1962; Кузин М. И., Костюченко Б. М., 1990; Козинец Г.П., 2004). Обязательным является определение чувствительности раневой микрофлоры к антибиотикам. Забор материала для цитологического исследования осуществляют путем получения раневых отпечатков с поверхности раны (Покровская М.П., Макаров М.С., 1942). Параллельно забирают материал для микробиологического исследования. Окрашенные по Романовскому-Гимзе препараты исследуют при помощи иммерсионной микроскопии. При оценке цитограммы изучают микрофлору, лейкоциты, полибласты, гистиоциты, клетки соединительной ткани, эпителий и фагоцитоз (Покровская М.П., Макаров М.С., 1942; Даценко Б.М., Белов С.Г., Тамм Т.И., 1985; Камаев М.Ф., 1962; Кузин М. И., Костюченко Б. М., 1990). Цитограмма раневого отпечатка четко отображает процессы, происходящие в ране. Выводы относительно течения раневого процесса делают по количественному соотношению клеточных элементов в раневых отпечатках. Используется также метод поверхностной биопсии, который многие исследователи считают более информативным, чем метод раневых отпечатков (Камаев М.Ф., 1962).

Для изучения пролиферативной активности тканей применяют метод иммуногистохимического индекса пролиферации при исследовании экспрессии антигена KI67, который используется для количественной оценки активности процессов репаративной регенерации. Иммуногистохимические исследования

проводят с использованием панели моно- та поликлональных антител к антигену КI67 с последующим окрашиванием гематоксилином Майера (Велигоцкий А. Н., Савицкий Р. В. и др., 2016).

В качестве маркера репаративных процессов определяют уровень активности матриксных металлопротеиназ в тканях раневой поверхности. Данный показатель исследуют в динамике и применяют как прогностический критерий при лечении раневых повреждений кожи (Петренко О. М., Безродный Б. Г. и др., 2014).

Выводы. Лабораторные показатели используются в клинике и эксперименте в качестве объективных критериев течения раневого процесса. Правильная диагностика позволяет выбрать оптимальную тактику лечения и контролировать его эффективность.

ВПЛИВ ГІДРОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ СОЇ НА РІВЕНЬ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ У САМОК ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Шаталова О. М., Малоштан Л. М.

Національний фармацевтичний університет

м.Харків, Україна

Shatalov_leha@ukr.net

У сучасній медичній практиці застосування лікарських засобів природного походження з кожним роком збільшується. На основі рослинної сировини соєвих бобів на базі кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету, м.Харків, був розроблений та стандартизований рідкий екстракт сої (РЕС), який згідно з даними фітохімічного аналізу містить ізофлавоноїди: геністеїн та дайдзеїн, які відомі як фітоестрогени.

Гормональному впливу соєвих продуктів на організм жінки присвячено безліч наукових робіт. Дані стосовно фармакологічних ефектів та питання безпеки мають багато суперечок. Існують численні результати експериментальних досліджень на тваринах, а також дані дослідженнях *in vitro*, які демонструють естрогенну активність фітоестрогенів. З літературних джерел відомо, що у тварин, які споживають велику кількість фітоестрогенів може порушуватись репродуктивна здатність. Однак, соєвий фітоестроген геністеїн в експерименті не впливав на фертильність чи розвиток генітального тракту при годуванні щурів дозами до 250 мг/кг/день. Дослідження у щурів не виявили тератогенності при впливі геністеїну в дозах до 1000 мг/кг/день. Вплив на пізніх термінах вагітності та в період лактації в дозах приблизно 50 мкг/день у щурів призводив до аномалій репродуктивних гормонів при відлученні дитинчат, рівні яких відновлювались протягом перших 70 днів життя. Стійкі кістозні зміни яєчників у новонароджених з впливом геністеїну залишались і в дорослому віці. Ін'єкції 20 мкг геністеїну мишам на 15-20 гестаційні дні призводили до гістологічних змін молочних залоз. Хоча формування пухлин молочних залоз у потомства не моніторувалось цим дослідженням, автори висловили стурбованість щодо спровокованого геністеїном ризику розвитку пухлин. Інший соєвий фітоестроген, дайдзеїн, не чинив несприятливого впливу на репродукцію та розвиток геніталій у потомства щурів після впливу з дієтою дози 250 або 1000 мг/кг. При іншому дослідженні у щурів введення з дієтою 300-800 мг/кг геністеїну протягом гестації істотно підвищувало кількість дитинчат жіночої статі. Оскільки розмір посліду був незначно підвищеним у цих тварин, таке явище не відображає токсичного впливу на потомство чоловічої статі. Повідомлення 2007 року інформує про пероральний гаваж вагітним мишам на 13-17 гестаційні дні геністеїном в дозі 0,17 мг/кг/день, потомство яких мало підвищену частоту гіпоспадії. При впливі геністеїну на мишей у пізніх термінах вагітності та в ранньому періоді лактації у ембріонів чоловічої статі була констатована тривожна та агресивна поведінка. Пренатальний вплив на щурів геністеїну покращував просторове навчання і пам'ять та зменшував пасивне уникнення навчання/пам'яті.

Враховуючи зазначені факти, науковий інтерес представляло дослідити можливі впливи РЕС на репродуктивну систему самок щурів, та зокрема з'ясувати можливість впливу на статеві гормони.

Метою представленого дослідження стало експериментально вивчити вплив гідрофільного екстракту сої (РЕС) на рівень статевих гормонів (естрадіолу та тестостерону) у самок щурів різного віку.

Для вирішення поставлених у роботі завдань були проведені експериментальні дослідження на 45-ти нелінійних щурах жіночої статі. Тварини утримувались в умовах акредитованого віварію центральної науково-дослідної лабораторії НФаУ на типовому раціоні годування, відповідно до встановлених норм (Стефанов О.В., 2001). Евтаназію щурів здійснювали під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг маси тіла, внутрішньочеревинно). Дослідження проведені з дотриманням вимог комісії з біоетики.

При проведенні дослідження використовували рідкий екстракт з плодів сої (Glycine max). Досліджуваний екстракт вводили протягом 4-10 тижнів внутрішньошлунково інтактним щурам різного віку: молодим статевозрілим самкам (2,5 мес) і старим самкам у віці 1 рік в дозі 150 мг/кг, яка обрана, як ефективна за анаболічною дією в ході попередніх фармакологічних досліджень.

Отримані результати. Було встановлено, що після 4 - тижневого введення молодим статевозрілим самкам (2,5 мес) і старим самкам у віці 1 рік РЕС не має суттєвого впливу на трофічні процеси і на загальний стан яєчників самок щурів у порівнянні з тваринами групи інтактного контролю. Не встановлено також вірогідного впливу РЕС на тривалість циклу та функціональний стан яєчників. Однак, експериментально було показано, що триваліше (10 тижнів) потрапляння в організм фітоестрогенів у складі РЕС приводить до зміни рівня статевих гормонів: естрадіола і тестостерона в сироватці крові піддослідних щурів. Слід зазначити, що рівень естрадіолу був підвищеним, як у молодих самок, так і у самок віком 1 рік, що потребує подальших поглиблених досліджень саме в цій віковій категорії з ціллю з'ясування можливостей використання даного екстракту в геронтології.

Отримані дані дозволили зробити висновки, що при 10-ти тижневому вживанні екстракту з сої, який містить ізофлавоноїди, можливий вплив на рівень естрадіолу без явних ознак репродуктивних порушень.

**ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ
«ПАТОМОРФОЛОГІЯ З СЕКЦІЙНИМ КУРСОМ» ЗДОБУВАЧАМ
ВИЩОЇ ОСВІТИ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «224. ТЕХНОЛОГІЇ МЕДИЧНОЇ
ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ» ОСВІТНЬОЇ ПРОГРАМИ
«ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА» ЗА ПЕРШИМ (БАКАЛАВРСЬКИМ)
РІВНЕМ ВИЩОЇ ОСВІТИ**

Шевцов І. І.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
shevtsovigor94@gmail.com*

Дисципліна «Патоморфологія з секційним курсом», що викладається студентам спеціальності «Лабораторна діагностика» за першим (бакалаврським) рівнем вищої освіти (тривалість навчання 3.10 років) має обсяг 5,5 кредитів, що включає загалом 165 академічних годин, з них 18 годин лекцій, 54 год. – практичних занять, 10 семінарських год. і 83 години самостійної роботи студентів. Весь навчальний матеріал вивчається протягом одного (3-ого) семестру, розбитий на 2 змістових модулі, і закінчується підсумковим модульним контролем.

Дисципліна «Патоморфологія з секційним курсом» вивчає морфологічними методами змінений хворобою організм, його системи, органи, тканини, клітини, субклітинні структури. Знання патоморфології важливі для формування професійної ерудиції лікаря, потрібні в процесі гістологічної та цитологічної діагностики (прижиттєвої та посмертної), лікування та реабілітації хворих. Зокрема, діагностичне застосування патоморфологічних даних (біопсія) надзвичайно важливе в онкології, нефрології та інших галузях медицини задля морфологічної верифікації клінічного діагнозу, точної класифікації (гістологічний, цитологічний тип) патологічного процесу, індивідуалізації лікування.

В Україні наведені функції виконує лікар-патологоанатом, для якого патоморфологія є профільною дисципліною. Прийнята в Україні номенклатура лікарських спеціальностей (включає спеціальності «Лікар-лаборант», «Лікар-патологоанатом») в деяких деталях відрізняється від класифікації, поширеної в країнах Західної, Центральної Європи, та Північної Америки (включає лікарську спеціалізацію «Клінічний патолог»).

Клінічний патолог, разом із дослідженням біологічних рідин, займається гістологічною та цитологічною діагностикою. Враховуючи прогресуючу глобалізацію світової системи надання медичної допомоги і залученість України до об'єднувальних процесів, можна чекати в майбутньому розширення професійних обов'язків або об'єднання лікарських спеціальностей «Лікар клінічної лабораторної діагностики» та «Лікар-патологоанатом».

Важливою складовою вивчення патоморфології є аналіз гістологічних препаратів, який потребує від студентів значних фахових знань (уміння працювати з мікроскопічним обладнанням; знання методів забарвлення, будови нормальних тканин, специфічних морфологічних змін при різних патологічних

процесах), і тому може бути складним. З досвіду нашого викладання для кращого опанування методики гістологічного аналізу, засвоєння значного об'єму інформації можемо рекомендувати наступні викладацькі «прийоми»:

1. Перед аналізом мікропрепаратів коротко нагадати особливості морфології та функції тканин, що є темою даного заняття.

2. Розглянути і колективно, з максимальним залученням студентів, проаналізувати еталонний мікропрепарат даного типу, після чого перейти до індивідуальної мікроскопії та аналізу.

3. Помічені зміни гістоморфологічної структури мають бути одразу пояснені, класифіковані викладачем.

4. При аналізі морфологічних структур бажано використовувати паралелі з повсякденним життям та іншими дисциплінами (можлива схожість мікрооб'єктів з побутовими об'єктами).

5. Слід підбирати пари апріорі відмінних («протилежних») препаратів, порівнюючи які, зручно провести диференційну діагностику.

6. Виходячи з помічених змін, мають бути роз'яснені можливі похідні функціональні прояви даної патології, клінічні симптоми та дані лабораторних досліджень.

Перелічені прості педагогічні методи добре сприймаються студентською аудиторією, викликають зацікавлення й ентузіазм. Емоційний відгук до влучних аналогій робить набуті знання більш стійкими і полегшує пригадування раніше вивченого матеріалу.

Наведені рекомендації допоможуть покращити розуміння і запам'ятовування спеціальної інформації, вдосконалити навички гістологічної діагностики, загалом поліпшити вивчення дисципліни «Патоморфологія з секційним курсом», підвищити якість освітнього процесу загалом та подальшої професійної діяльності.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АКТУАЛЬНИХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МОДЕЛЕЙ ОЖИРІННЯ

Шутова Н. А.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

md.shutova24@gmail.com

Надлишкова вага і ожиріння є глобальною проблемою сучасного суспільства. Ожиріння пов'язане з етіологією великої кількості захворювань: цукрового діабету 2 типу, патології серця та судин, а також включається в патогенез загального поняття метаболічний синдром. Тому відтворення ожиріння в експерименті для подальшого вивчення механізмів розвитку асоційованих із ним захворювань є актуальною проблемою патофізіології. На сьогодні відомо багато видів експериментальних моделей ожиріння. Враховуючи, що існує позитивна кореляція між споживанням жиру та розвитком ожиріння найбільш розповсюдженими є дієт-індуковані моделі ожиріння, з використанням різних жирно- та вуглеводвмісних продуктів у різних комбінаціях. Наприклад, раціон з високим вмістом пальмової олії використовується в експериментальній патофізіології для відтворення ожиріння. При відтворенні ожиріння з використанням цієї моделі спостерігається підвищення загального та питомого приросту маси тварин, в печінці та сироватці крові підвищується вміст тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ЗХ), вільних жирних кислот (ВЖК) та ін.

Ціль роботи: дослідити і порівняти активність розвитку ожиріння на тлі звичайного висококалорійного раціону, та раціону із додаванням пальмової олії.

Експеримент проводили на 36 щурах-самцях рандомної лінії, яких було розділено на 3 групи: 1 – контрольна (стандартний раціон), 2 – звичайна висококалорійна дієта, 3 – висококалорійна дієта із додаванням пальмової олії (30 г/кг). Для досліджень використовували сироватку краніальної крові і гомогенат печінки, приготований на 0,25 трис-НСІбуфере (рН 7,4). Вміст ТГ, ЗХ, фосфоліпідів, ЛПВЩ, ЛПНЩ визначали за допомогою наборів реагентів фірми "Ольвекс". Статистичне оброблення результатів дослідження проводили з використанням t-критерію Ст'юдента. Оцінювання вірогідності здійснювали на рівні значимості не менше ніж 95% ($p \leq 0,05$).

Встановлено, що використання в раціоні щурів пальмової олії призвело до збільшення сироватці крові: ТГ в 2,5 рази, ЗХ в 1,5 рази, ЛПНЩ в 3 рази, та зменшенню концентрації ЛПВЩ в 1,6 рази у порівнянні з контрольною групою. В печінці щурів 3 групи відмічено підвищення вмісту ТГ в 2,4 рази у порівнянні з контролем, та у 1,8 рази у порівнянні із щурами 2 групи. Також в печінці щурів 3 групи відмічено зниження фосфоліпідів. Використання пальмової олії в щоденному раціоні щурів протягом 8 тижнів сприяє розвитку гіпертригліцеридемії, гіперхолестеринемії, підвищенню концентрації ЛПНЩ, зниженню вмісту фосфоліпідів і концентрації ЛПВЩ. Отже, пальмова олія є ключовим компонентом в дієт-індукованому експериментальному моделюванні ожиріння. Проведені нами дослідження рекомендують використовувати

пальмову олію в комплексній дієті при експериментальному моделюванні ожиріння у щурів, що, можливо, дозволить в подальшому на відпрацьованій експериментальній моделі удосконалити етіотропну та патогенетичну терапію аліментарного ожиріння.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ДРОКУ КРАСИЛЬНОГО

Щербак О. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

alenashcherbak2201@gmail.com

Підвищений інтерес до проблеми тиреоїдної патології пов'язаний як з широкою, постійно зростаючою поширеністю патології щитоподібної залози, так і з обумовленою, при її дисфункції, шкодою соматичному, репродуктивному, психічному здоров'ю населення. Причини захворювань щитовидної залози численні - від йодного дефіциту і несприятливих умов навколишнього середовища до генетичних порушень. Йододефіцитні захворювання за своєю поширеністю і проявів, є серйозною проблемою для багатьох країн світу, ліквідація якої означає вирішення однієї із значущих проблем людства. Тому одним з перспективних способів вдосконалення терапії основних захворювань щитоподібної залози є застосування препаратів рослинного походження. Лікарські рослини, як джерела біологічно активних речовин тиреотропної дії, використовуються в поєднанні з фармакотерапевтичним лікуванням або незалежно при легких формах захворювання. Однією з рослин, що використовується в народній медицині при захворюваннях щитоподібної залози, є дрок красильний.

Метою даного дослідження було вивчення впливу на функцію щитоподібної залози 30% настойки дроку красильного на тлі експериментального мерзоліл-індукованого гіпотиреозу.

Експериментальні дослідження проводилися на білих нелінійних щурах-самцях з моделлю гіпотиреозу, викликаного мерказолілом, протягом 34 днів. Тварини були розділені на 5 груп: 1 – інтактний контроль, 2 – контрольна патологія, 3 – 30% етанол, 4 – йодомарин, 5 – 30% настойка дроку красильного. На 35 добу тварин виводили з експерименту шляхом декапітування. Рівні тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3) визначали у сироватці за допомогою імуноферментного аналізу.

В результаті дослідження було встановлено, що рівні Т3 і Т4 в групі контрольної патології були в 1,4 і 2,6 рази нижче, ніж в групі інтактних тварин. У групі тварин, які отримували 30% етанол, вміст Т3 і Т4 зменшився в 1,7 і 2,5 рази відповідно і було на рівні контрольної групи. Застосування йодомарина збільшило рівні Т3 і Т4 в 1,2 рази у порівнянні з контрольною патологією. Курс введення 30% настойки дроку красильного сприяв збільшенню концентрації Т3 в 1,5, 1,9 і 1,4 рази в порівнянні з групою контрольної патології, 30% етанолом, Йодомарин відповідно. Рівень Т4 в дослідній групі був в 1,6, 1,5 і 1,3 рази вище в порівнянні з групою контрольної патології, 30% етанолом, Йодомарин відповідно.

Використання 30% настойки дроку красильного надає коригуючу дію на щитоподібну залозу при гіпотиреозі. Про це свідчить збільшення концентрації йодовмісних гормонів.

ВПЛИВ ІНГІБІТОРІВ АКТИВАЦІЇ ТРАНСКРИПЦІЙНИХ ФАКТОРІВ NF-KAPPA B І AP-1 НА РОЗВИТОК НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ У ЩУРІВ ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Явтушенко І. В.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна

patofiziolog@umsa.edu.ua

Більшість дослідників вважає, що провідними патогенетичними механізмами черепно-мозкової травми (ЧМТ) є гіпоксія і локальна ішемія головного мозку. За цих умов значно активується утворення активних форм кисню та азоту, що зумовлює активацію у тканині мозку відьнорадикального окиснення з розвитком комплексу структурно-функціональних порушень біомембран нервових клітин. Нами показано, що розвиток окисно-нітрозативного стресу в тканині великих півкуль головного мозку пов'язаний із залученням сигнальних шляхів за участю редоксчутливих транскрипційних чинників – NF- kappa B і AP-1.

Метою дослідження було вивчення впливу інгібіторів активації NF-kappa B і AP-1 на розвиток неврологічного дефіциту в умовах черепно-мозкової травми.

У щурів лінії Вістар відтворювали ЧМТ середнього ступеня тяжкості (Ельський В.Н., Зяблицев С.В., 2008). Інгібітор активації NF-kappa B піролідидітіокарбамат амонію (PDTC) вводили в дозі 76 мг/кг, а інгібітор активації AP-1 SR 11302 - в дозі 1 мг/кг внутрішньоочеревинно протягом 7 днів після відтворення ЧМТ. Неврологічний дефіцит оцінювали за шкалою "Stroke Index McGrow" (у модифікації І.В. Ганнушкіної) з урахуванням м'язового тону, координації рухів і орієнтувально-дослідницької поведінки (за методикою «відкритого поля»).

Введення PDTC і SR 11302 після моделювання ЧМТ зменшує на 14-ту добу спостереження загальну летальність на 15 та 10% відповідно. Дослідження за цих умов неврологічного статусу показало зниження числа тварин з тяжкою симптоматикою (манежними рухами, парезами та плегіями), що супроводжувалося полегшенням у щурів показників неврологічного дефіциту за шкалою "Stroke Index McGrow", поліпшенням м'язового тону, позитивною динамікою відновлення координації рухів, що, вочевидь, пов'язано з обмеженням руйнівної дії на нервову систему чинників вторинної альтерації. Ці зміни сприяли відновленню регуляторних функцій центральної нервової системи, що супроводжувалося зменшенням кількості щурів зі зниженою реакцією на больовий подразник.

Застосування PDTC і SR 11302 істотно впливало на показники орієнтувально-дослідницької поведінки щурів у тесті «відкрите поле», що супроводжувалося більш раннім відновленням вертикальної і горизонтальної пошукової активності. При введенні названих засобів кількість тварин з порушеною орієнтувально-дослідницькою поведінкою на 14-ту добу

спостереження зменшувалася на 26,7 та 16,7% відповідно порівняно з контрольною групою (з відтворенням ЧМТ без корекції).

Таким чином, застосування інгібіторів активації транскрипційних факторів NF-каппа В і AP-1 після експериментальної черепно-мозкової травми обмежує формування у щурів виражених нейродегенеративних проявів, що сприяє більш ранньому відновленню функціонального стану нейронів.

НОВІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ АНТИФОСФОЛІПІДНОГО СИНДРОМУ

Якименко О. О., Ключко В. В., Савицький В. І.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

farmakod@ukr.net

Вступ. Антифосфоліпідний синдром (АФС) належить до поширених аутоімунних захворювань. Ключова роль у його патогенезі належить утворенню високого титру ауто антитіл до негативно заряджених мембранних фосфоліпідів та сполучних із ними глікопротеїнів (З.С. Баркаган и др., 2003; А.Д. Макацария и др., 2003; 2000; К. Schallmoser et al., 2005). Особливістю АФС є те, що на відміну від атеросклерозу та васкулітів у судинній стінці не відбувається значних дегенеративних або запальних зрушень (Golan T.D., 2002).

Мета: проведення дослідження додаткових маркерів діагностики антифосфоліпідного синдрому

Результати. В цілому аналіз всієї сукупності наявних на даний час факторів дозволяє розглядати АФС як унікальну модель аутоімунної тромбоцитарної васкулопатії, вивчення якої має суттєве значення для розшифрування взаємозв'язку між такими фундаментальними патологічними процесами, як атеросклероз, васкуліт, порушення згортання крові і системи імунітету. У той самий час діагностика і лікування АФС базується на серологічних тестах, і мало уваги приділяється гемостатичним маркерам та ендотеліальній дисфункції при цій патології (Чапаєва Н.М., 2003; Nabe K. et al. 2016).

Недостатньо чітко визначена роль етіологічних факторів та патогенезу (у тому числі на початкових етапах формування АФС), мало вивчені маркери захворювання, несформовані ефективні схеми лікування. Значною проблемою є лікування хворих з антифосфоліпідним синдромом. Це обумовлено неоднорідністю патогенетичних механізмів, що лежать у основі даної патології, а також різноманітністю клінічних проявів і відсутністю достовірних клініко-лабораторних показників, які дозволяють прогнозувати рецидивування тромботичних ускладнень (Biggioggero M., Meroni P. L. 2010; Чапаєва Н.М., 2003).

Висновки: не викликає сумнівів необхідність у вирішенні вищезазначених завдань, що важливо для комплексного дослідження хворих з метою уточнення патогенезу, більш повною і ранньою діагностикою різних варіантів АФС і визначення оптимальних тестів для моніторингу проведеної терапії і створення схем корекції. Враховуючи вищезазначене, актуальним є розробка експериментальних моделей антифосфоліпідного синдрому та більш детальне дослідження ланок його патогенезу. Інформативним є дослідження ендотеліальної дисфункції та її корекція на тлі розвитку антифосфоліпідного синдрому.

Ключові слова: антифосфоліпідний синдром, дослідження, етіологія, теорії патогенезу, ендотеліальна дисфункція.

ВПЛИВ НПЗЗ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ШКТ У ЗДОРОВИХ ЩУРІВ

Яковлєва Л. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

feknfau@ukr.net

Основним побічним ефектом НПЗЗ є ульцерогенна дія, яка затруднює їх тривале використання при лікуванні хронічних запальних захворювань. Враховуючи, що стан слизової шлунка залежить від інтенсивності секреції соляної кислоти, представлялось доцільним дослідити можливі зміни цієї функції під впливом НПЗЗ. Об'єктами дослідження були відомі НПЗЗ як препарати порівняння: Вольтарен в дозі 8 мг/кг, Індометацин (13 та 2 мг/кг), Піроксикам (2 мг/кг) та нові субстанції, синтезовані вченими НФаУ: сукцизол – похідне бурштинової кислоти, синтезоване проф. В.І. Кабачним (دوزи 117 мг/кг та 8 мг/кг) і оксаглукомін – похідне глюкозаміну та щавелевої кислоти, синтезоване проф. О.І.Павлійом (доза 16,4 мг/кг) та закуплена за кордоном субстанція глюкозаміну гідрохлориду під умовною назвою Глюкамін у дозі 20 та 50 мг/кг. Експериментальні тварини, що були використані в цьому дослідженні – це безпородні білі щури-самці з масою тіла 180-200 г. Досліджувані об'єкти вводили внутрішньошлунково, секреторну функцію шлунка і стан слизової вивчали за методом Н.А.Андрієвої та С.А.Шарової. Кислотність шлункового соку визначали титруванням 01N NaOH з індикатором фенолфталеїном і метиловим оранжевим. Встановлено, що такі відомі НПЗЗ як Піроксикам і Індометацин у дозі 2 мг/кг не змінювали показників шлункової секреції, але викликали виражене утворення ерозій на слизовій. Зі збільшенням дози до 13 мг/кг Індометацин достовірно пригнічував інтенсивність секреції шлункового соку, підвищуючи при цьому загальну кислотність і в меншій мірі – вільну кислотність. При дослідженні слизової шлунка спостерігали парадоксальний факт – відсутність ульцерогенної дії. Під впливом умовно терапевтичної дози Вольтарена зміни показників секреторної функції шлунка знаходились у межах фізіологічної норми. Нові субстанції: сукцизол в дозі 8 мг/кг, глюкамін в дозах 20 і 50 мкг/кг і оксаглукамін не викликали змін у стані слизової оболонки шлунка і його секреторної функції. Сукцизол у дозі 117 мг/кг також не привів до виявлення ульцерогенної дії і зміни секреції загальної і вільної соляної кислоти, але сприяв значимому зменшенню об'єму шлункового соку у дослідних щурів. Таким чином, проведені дослідження встановили, що виразність ульцерогенної дії препаратів порівняння: Піроксикаму та Індометацину як і виучуваної субстанції – оксазолу залежить від уведеної дози. Глюкамін не виявив впливу на функцію шлунка і стан його слизової оболонки у обох виучуваних дозах. Субстанція оксаглукаміну досліджувалась в одній дозі, яка не виявила впливу на стан слизової та функцію шлунка. Досліджувані нові субстанції з властивостями НПЗЗ є перспективними для подальшого поглибленого вивчення з метою створення на їх основі нових лікарських засобів з групи НПЗЗ.

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Яковлєва Л. В., Герасимова О. О., Криворучко Л. В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

ph-econom@nuph.edu.ua

Вступ. Інгібітори протонної помпи пригнічують кислотоутворення в парієтальних клітинах слизової оболонки шлунка шляхом блокування воднево-калієвої АТФ-ази. На сьогоднішній день лікарські засоби даної групи використовуються для лікування поширених в багатьох країнах світу захворювань шлунково-кишкового тракту, які супроводжуються підвищеною продукцією соляної кислоти: виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, хронічного гастриту та дуоденіту та ін.

Мета дослідження – провести аналіз асортименту лікарських засобів інгібіторів протонної помпи на українському фармацевтичному ринку у 2018 році.

Матеріали та методи дослідження. Асортимент інгібіторів протонної помпи, роздрібні ціни за їх упаковку в Україні визначали, використовуючи систему дослідження ринку «Pharmexplorer» компанії «Моріон» (за станом на грудень 2018 року).

Результати дослідження. У 2018 році в Україні інгібітори протонної помпи були представлені 124 торговими найменуваннями (ТН) лікарських засобів, які відповідали 9 міжнародним непатентованим назвам (омепразол, пантопрозол, лансопрозол, рабепразол, езомепразол, декслансопрозол та комбінації – «омепразол+домперидон», «омепразол+амоксициклін+кларитроміцин», «лансопрозол+кларитроміцин+тинідазол»). Найбільша кількість ТН встановлена для пантопрозолу (44 ТН), найменша – для комбінацій «омепразол+амоксициклін+кларитроміцин» та «лансопрозол+ кларитроміцин+ тинідазол» (по 1 ТН). Частка лікарських засобів вітчизняного виробництва становить 23,39 % (29 ТН). Інгібітори протонної помпи були представлені в Україні в різних формах випуску: таблетки, капсули, розчини для ін'єкцій, суспензії, розчини для інфузій. Діапазон цін за упаковку їх ТН був широким: монопрепарати омепрозолу – від 11,07 до 222,08 грн., пантопрозолу – від 39,44 до 1457,53 грн., лансопрозолу – від 46,60 грн. до 148,04 грн., рабепрозолу – від 33,76 грн. до 509,70 грн., езомепрозолу – від 69,56 грн. до 2409,56 грн., декслансопрозолу – від 275,22 грн. до 399,84 грн.; комбіновані препарати - «омепразол+домперидон» – від 118,43 до 162,48 грн., «омепразол+амоксициклін+кларитроміцин» – 489,02 грн., «лансопрозол+ кларитроміцин+ тинідазол» – 396,58 грн.

Висновок. Інгібітори протонної помпи були представлені на українському фармацевтичному ринку в 2018 році в широкому асортименті, переважно препаратами іноземного виробництва, і мали широкий діапазон цін за упаковку для вибору препаратів пацієнтам з різною платоспроможністю.

РЕЗУЛЬТАТИ АВС-АНАЛІЗУ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ДІТЕЙ З ГОСТРИМ ОБСТРУКТИВНИМ БРОНХІТОМ У СТАЦІОНАРІ

Яковлєва Л. В., Герасимова О. О., Сердюк І. С.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

ph-econom@nuph.edu.ua

Вступ. Гострий обструктивний бронхіт є на сьогоднішній день одним з найпоширеніших захворювань системи дихання у дітей. Захворювання часто має важкий перебіг, супроводжується ускладненнями та значними витратами на лікування. Враховуючи вищезазначене, є актуальним проведення клініко-економічної оцінки фармакотерапії даного захворювання в реальній клінічній практиці.

Мета дослідження – визначити структуру витрат на фармакотерапію пацієнтів дитячого віку з гострим обструктивним бронхітом в одній із клінік м. Харкова.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення мети дослідження в роботі був використаний допоміжний клініко-економічний метод: АВС-аналіз.

Результати дослідження. Ретроспективний аналіз 82 історій хвороби пацієнтів з гострим обструктивним бронхітом у віці від 10 до 17 років дозволив встановити 35 торгових найменувань (ТН) лікарських засобів (ЛЗ) (26 міжнародних непатентованих назв) з 19 фармакологічних груп, які були використані для фармакотерапії. Відповідно до принципів АВС-аналізу ТН ЛЗ були розподілені на 3 групи наступним чином: група А – 10 ТН (79,54 % від загальних витрат на препарати), група В – 10 ТН (15,49 % витрат), група С – 15 ТН (4,97 % витрат).

Практичний інтерес викликає найбільш витратна група А. Лідерами за витратами були наступні ТН ЛЗ іноземного виробництва: препарат глюкокортикоїдів «Пульмікорт», антибактеріальні засоби – представники азитроміцину «Сумамед» та «Азитро Сандоз», препарат ферментів «Пангрол», засіб, який застосовується для санації та лікування порожнини носа «Хьюмер 150 для дітей». Сукупна сума витрат на лікування дітей з гострим обструктивним бронхітом за допомогою вищезазначених ЛЗ складає 61,12 % від загальної суми витрат на фармакотерапію, тобто більше половини всіх витрат. Лідером в АВС-рейтингу був глюкокортикоїд «Пульмікорт» («AstraZeneca»; суспензія для розпилення 0,5 мг/мл, контейнер 2 мл, № 20; 29,89 % від загальної суми витрат). Значні витрати на його застосування пов'язані з високою частотою призначень та високою вартістю на курс лікування 1-го хворого.

Висновок. Результати проведеного АВС-аналізу дозволили визначити структуру витрат на ЛЗ, що призначались пацієнтам дитячого віку з гострим обструктивним бронхітом в одній із клінік м. Харкова. В подальшому необхідним є проведення частотного та VEN-аналізів фармакотерапії даних пацієнтів для з'ясування питання щодо доцільності витрачання грошових коштів на призначені ЛЗ.

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ РОДІОЛИ РОЖЕВОЇ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ В СЕРЦІ ЩУРІВ ІЗ ДЕКСАМЕТАЗОНИМ ДІАБЕТОМ

Яремій І. М.

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»,
м. Чернівці, Україна
yaremii.iryana@bsmu.edu.ua*

Вступ. Цукровий діабет є найрозповсюдженішим ендокринним захворюванням. Кількість пацієнтів, хворих на цю важку недугу невинно зростає. Прогнози (Скрипник М.В., 2008) про ймовірне подвоєння числа діабетиків упродовж наступних 12-15 років справджуються і вже до 2040 року їх кількість може сягнути 642 млн осіб (К. Ogurtsova et al., 2017). Однією з найактуальніших у світі є проблема профілактики численних ускладнень, що виникають на фоні інсулінорезистентності та гіперглікемії при цукровому діабеті, зокрема порушення функціонування серцево-судинної системи – макроангіопатія із ураженням судин серця, універсальна мікро- і макроангіопатія тощо (К. Crawford, 2017; В.І. Паньків, 2018). Не останню роль у формуванні таких порушень відіграє посилене утворення за даної патології активних форм кисню й ініційоване ними вільнорадикальне окиснення ліпідів і біополімерів, що призводить, зокрема, до порушення функціонування мітохондрій та енергетичного метаболізму в клітинах загалом. Корекція таких порушень передбачає використання природних антиоксидантів, зокрема рослинного походження. Екстракт родіоли рожевої, які відомо (Garifullina G., 1998) містить речовини, які мають виражену антиоксидантну дію.

Мета. Вивчити вплив екстракту родіоли рожевої на активності альфа-кетоглутаратдегідрогенази (α -КГ-ДГ), сукцинатдегідрогенази (СДГ), малатдегідрогенази (МДГ) й H^+ -АТФ-ази в мітохондріях серця щурів із дексаметазоновим діабетом.

Матеріали та методи. Експерименти проведено на 38 самцях 18-місячних білих нелінійних щурів, яких було поділено на три групи: 1) контрольна, 2) щурі з дексаметазоновим діабетом, 3) щурі, яким на фоні розвитку дексаметазонового діабету щоденно перорально вводили екстракт родіоли рожевої (Rhodiola Extractum Fluidum, Україна) в дозі 0,01 мл/кг. Дексаметазоновий діабет у тварин моделювали шляхом щоденного підшкірного введення щурам дексаметазону (розчин для ін'єкцій 4 мг/мл, КРКА, Словенія) в дозі 0,125 мг/кг маси тіла впродовж 13-ти діб (О.В. Стефанов, 2001). Для оцінювання інсулінорезистентності тварин використовували математичну модель інсулін-глюкозного зв'язку Homeostasis Model Assessment (НОМА) (D.R. Matthews et al., 1985). Уміст глюкози в крові з хвостової вени щурів, взятої на 14-ту добу натще перед декапітацією тварин, визначали за допомогою портативного глюкометра (One Touch Ultra Easy, Life Scan США). Уміст інсуліну в сироватці крові визначали за допомогою автоматичного імунохемилюмінесцентного аналізатора (Snibe Co., Ltd, КНР) з використанням тест-набору "Maglumi", КНР.

Індекс інсулінорезистентності (НОМА-IR) розраховували за формулою: $\text{НОМА-IR} = (\text{глюкоза (ммоль/л)} \cdot \text{інсулін (мкОд/мл)}) / 22,5$. Декапітацію тварин проводили згідно норм «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). З ізольованого на холоді серця щурів готували 5% гомогенат на охолодженому 50мМ Трис-НСІ-буфері (рН=7,4) із сахарозою. Мітохондрії виділяли методом диференційного центрифугування. Активності ферментів у мітохондріальній фракції визначали: α -КГ-ДГ – згідно методики описаної Kiss G. et al. (2013), СДГ – за Eshchenko N.D. et al. (1992), МДГ – за Cetica P. et al. (2003), H^+ -АТФ-ази – за Gabibiv M.M. (1986). Достовірність різниці між отриманими показниками оцінювали з використанням параметричного t-критерію Ст'юдента (при нормальному розподілі) та непараметричного U-критерію Манна-Уїтні (при невідповідності нормальному розподілу). Відмінності вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати. Модель дексаметазонового діабету в щурів, як відомо (О.В. Стефанов, 2001; Severino S. et al., 2002), є однією з моделей для дослідження гіпоглікемічних засобів, оскільки введення високих доз глюкокортикоїдів призводить до порушення секреторної функції панкреатичних бета-клітин та розвитку інсулінорезистентності у тварин. У крові всіх щурів із дексаметазоном діабетом на 14-ту добу експерименту вміст глюкози в крові з хвостової вени перевищив 8,9 ммоль/л, а індекс НОМА-IR збільшився у 6,9 разів, що вказує на розвиток порушень толерантності тканин організму щурів до глюкози за умов розвитку у них дексаметазонового діабету.

У серці щурів із дексаметазоновим діабетом відзначається зниження у мітохондріальній фракції активностей ферментів циклу трикарбонових кислот (α -КГ-ДГ, СДГ, МДГ) і H^+ -АТФ-ази – на 47, 43, 23 і 31% відповідно при порівнянні з показниками тварин контрольної групи. Щодо показників активності мітохондріальних ферментів енергетичного метаболізму в серці діабетичних щурів, які упродовж експерименту щоденно перорально отримували *Rhodiola Extractum Fluidum*, то активності α -КГ-ДГ і МДГ були вірогідно вищими, ніж у діабетичних щурів, які не отримували жодних засобів корекції, а активності СДГ і H^+ -АТФ-ази – повністю нормалізувалися.

Висновки. Щоденне двотижневе застосування *Rhodiola Extractum Fluidum*, на фоні розвитку в щурів дексаметазонового діабету, запобігає розвитку порушень енергетичного метаболізму в серці щурів, шляхом підвищення в мітохондріях активностей α -кетоглутаратдегідрогенази, сукцинатдегідрогенази, малатдегідрогенази та H^+ -АТФ-ази.

Scientific edition

**II scientific and practical
Internet Conference with international participation**

**MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF PATHOLOGICAL
PROCESSES AND THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION**

**Abstract of materials of IIInd scientific and practical
Internet Conference with international participation**

(21th November 2019)

It is signed to the seal 18.11.2019. Format 60x84/16. Paper is offset.

Garniture of Times New Roman. Seal of risographic.

Conditional printing folias 11,6.

Drawing 100 things. Order 18/112019. A price is contractual.

It is printed from prepared original iv in the print-house of FOP Zanochkin D.L.

m. Kharkiv, street Plekhanovskaya, 16, tel. (057) 757-93-82